

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

ANNÉE 1931

THÈSE

N° 70

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

DIPLÔME D'ÉTAT

*Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1931*

PAR

**André BONNET**

Né le 8 juin 1908, à Sainte-Menehould (Marne)

---

CONTRIBUTION A L'ETUDE  
DE LA VIRULENCE DU SANG  
DANS LA FIEVRE APHTEUSE

JURY { *Président* : RATHERY, professeur à la Faculté de Médecine  
          { *Assesseeurs* : { PANISSET { professeurs à l'École Nationale  
                          { LESBOUYRIES { Vétérinaire d'Alfort

---

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1931



ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

ANNÉE 1931

N° 70

# THÈSE

POUR LE

## DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

DIPLÔME D'ÉTAT

*Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1931*

PAR

**André BONNET**

Né le 8 juin 1908, à Sainte-Menehould (Marne)

# CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA VIRULENCE DU SANG DANS LA FIEVRE APHTEUSE

JURY { *Président* : RATHERY, professeur à la Faculté de Médecine  
          { PANISSET { professeurs à l'École Nationale  
          *Assesseurs* : { LESBOUYRIES { Vétérinaire d'Alfort

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1932

# PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Directeurs honoraires : MM. P.-J. CADIOT et H. VALLÉE

Directeur : M. E. NICOLAS

Professeurs honoraires : MM. G. BARRIER, Inspecteur général  
honoraire des Ecoles Vétérinaires ; P.-J. CADIOT,  
H. VALLÉE

## PROFESSEURS ET CHARGES DE COURS

|                                                                                                                               | MM.                    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| Anatomie descriptive des animaux domestiques..                                                                                | BRESSOU.               |
| Physiologie, thérapeutique générale.....                                                                                      | MAIGNON.               |
| Physique et Chimie médicales, toxicologie, pharmacie.....                                                                     | NICOLAS.               |
| Parasitologie et maladies parasitaires, clinique; Zoologie. ....                                                              | HENRY.                 |
| Pathologie médicale des équidés et des carnassiers, clinique; sémiologie et propédeutique, jurisprudence. ....                | ROBIN.                 |
| Pathologie chirurgicale des équidés et des carnassiers, clinique ; anatomie chirurgicale. médecine opératoire et ferrure..... | COQUOT.                |
| Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire, clinique; médecine opératoire, obstétrique. ....                       | LESBOUYRIES.           |
| Pathologie générale et microbiologie, maladies microbiennes et police sanitaire, clinique..                                   | PANISSET.              |
| Histologie et embryologie, anatomie pathologique ; autopsies.....                                                             | PETIT.                 |
| Zootéchnie et économie rurale.....                                                                                            | DECHAMBRE.             |
| Agronomie, botanique et hygiène; matière médicale. ....                                                                       | DÉCHAMBRE<br>et HENRY. |
| Industrie et contrôle des produits d'origine animale. ....                                                                    | VERGE.                 |

## PROFESSEUR AGREGÉ

M. LESBOUYRIES

## CHEF DE TRAVAUX AGREGÉ

M. SIMONNET

## CHEFS DE TRAVAUX

MM. BRION, MONVOISIN, MOUSSU (R.), VALADE

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les  
opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées  
doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles  
n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.



A MA FIANCEE

A Monsieur le PROFESSEUR RATHERY

A Monsieur le PROFESSEUR PANISSET

A Monsieur le PROFESSEUR LESBOUYRIES

A Monsieur RAYMOND MOUSSU  
Chef des Travaux de Clinique

*Modeste témoignage de notre reconnaissance.*



## INTRODUCTION

L'existence des maladies graves, surtout contagieuses, suscite chaque jour, de nouvelles et patientes recherches.

Parmi ces problèmes importants, la fièvre aphteuse en particulier a donné lieu surtout en ces vingt dernières années, à une multitude de travaux, manifestant ainsi, tout l'intérêt qu'il y aurait à apporter un peu de clarté à un complexe de questions encore mal élucidé.

Si depuis la meurtrière épidémie de 1920, nous n'avons pas eu à déplorer un retour ainsi vigoureux de la maladie sur notre territoire, il n'en est pas moins vrai qu'elle n'a cessé d'y sévir à l'état enzootique. En 1930, on a compté en France 307 communes infectées.

Il en fut ainsi au cours de ces dernières années. Le mode de propagation de la fièvre aphteuse paraît donc s'être modifié. Autrefois, en effet, cette maladie offrait une succession de retours offensifs et de reflux périodiques. Les épidémies se propageaient, le plus souvent, de l'Est à l'Ouest de l'Europe. Elles éclataient en une région, y exerçaient leurs sévices, et s'étendaient en vagues, aux nations voisines, situées vers l'Occident. De proche en proche, elles dévastaient toute l'Europe, puis finalement s'éteignaient et disparaissaient des territoires infectés, jusqu'à ce qu'une nouvelle épidémie apparut, après une période d'accalmie souvent très longue. Aujourd'hui, la persistance de la fièvre aphteuse en foyers disséminés, et bien que sous des formes relativement bénignes, ne doit pas faire méconnaître la possibilité d'un réveil de son activité.

Si l'on ne peut encore espérer se débarrasser d'une manière définitive de cette maladie, nous avons le devoir d'éviter dans la mesure du possible le retour d'une épidémie grave si préju-

diciable à notre économie nationale. Sans parler des pertes par mortalité, toujours importantes en pareil cas, il faut considérer que le propriétaire d'un animal atteint subit, de ce fait, un dommage sensible. La croissance ou l'engraissement de l'animal sont entravés, la sécrétion lactée diminuée, les avortements consécutifs fréquents, bref, on a pu admettre qu'un sujet ayant été malade voit sa valeur diminuer de 300 francs au moins. Or, c'est sur un troupeau comptant des millions de têtes de bétail que ces épizooties redoutables étendent leurs ravages.

De nombreux savants, à quelque nation qu'ils appartiennent, apportèrent la contribution de leurs efforts, et essayèrent de vaincre les multiples problèmes qui entravent encore des recherches, dont le résultat heureux permettrait une lutte efficace contre cette maladie. C'est en France, en Angleterre et en Allemagne que furent effectués les travaux les plus nombreux et les plus importants. Beaucoup de points étaient et demeurent encore obscurs.

Les questions relatives à la contagion, en particulier, constituent un ensemble, dont les différentes parties sont loin d'être toutes parfaitement mises en lumière.

On sait que le sang des animaux atteints de fièvre aphteuse est virulent et constitue une source indirecte de contagion. C'est, en effet, à partir du sang virulent que des éléments, tels que l'urine, les excréments et le lait vont acquérir leur pouvoir contagifère. Répandus dans le milieu extérieur, ils vont disséminer une quantité considérable de virus aphteux, et cela à un moment où aucun symptôme clinique ne permet de déceler l'infection, où l'on ne songe pas à isoler les animaux, ni à prendre les mesures indispensables pour éviter l'extension du processus infectieux aux autres sujets de l'étable, ou à ceux des étables voisines. On sait, depuis les travaux de Waldmann, surtout, que la multiplication du virus est certainement sous la dépendance de la formation de la vésicule primaire. Cet aphte primaire se constitue au point d'inoculation expérimen-

tale ou spontanée, et dans ce dernier cas, le plus souvent au niveau des voies digestives supérieures. Autour de cet aphte, se fait une culture locale. Le virus atteint bientôt les vaisseaux le sang le répand dans tout le corps et le transporte à tous les sièges de prédilection. C'est la phase de généralisation, et dès que les aphtes en résultant sont formés, c'est-à-dire, deux à trois jours après l'éruption primaire, la fièvre baisse, le virus est disparu du sang. Dès que l'éruption est accomplie, les animaux paraissent être beaucoup moins dangereux. C'est à ce moment pourtant, qu'on institue les mesures de protection et pour une longue durée.

Quelques faits importants relatifs à cette notion de la virulence du sang n'ont donc pas encore été précisés, ou d'une manière très imparfaite.

C'est à Hecker que revient le mérite d'avoir constaté le premier la virulence du sang. Ses travaux, effectués en 1899, restèrent longtemps méconnus. En 1915, les auteurs italiens Cosco et Aguzzi les ignoraient, lorsqu'ils firent la même découverte, découverte qu'ils rendirent publique en 1916.

La virulence du sang des animaux atteints de fièvre aphteuse avait déjà été soupçonnée par quelques auteurs attachés à l'étude de ces questions : Löffler, Siegel, Perroncito et Von Niessen. C'est seulement lorsque la présence du virus dans le sang fut confirmée par Terni, puis par Ascoli et Belfanti que tous les auteurs l'admirent unanimement.

Depuis, cette acquisition n'a guère été précisée. La totalité de la période pendant laquelle le sang est vecteur de virus et surtout le moment où il cesse d'être virulent, n'ont jamais été bien fixés. Ce sont pourtant deux éléments dont l'importance ne peut échapper, si l'on considère que leur connaissance exacte aiderait à établir une prophylaxie utile.

Il subsiste dans cette question de nombreuses lacunes à combler. Les acquisitions relatives à la virulence du sang laissant subsister bien des points obscurs ont amené M. Raymond

Moussu à tenter d'apporter quelques précisions à ces données et à orienter nos travaux dans cette voie.

Après un examen des travaux antérieurs, nous exposerons ce que nous avons constaté, et les enseignements qu'on peut tirer de ces observations. Mais au début de ce travail, nous tenons tout d'abord à remercier M. Raymond Moussu qui nous a permis de nous consacrer à cette étude. Nous l'assurons en outre, de toute notre gratitude et de toute notre reconnaissance pour l'aide précieuse qu'il nous a prodiguée tout au long de l'élaboration de cet ouvrage.

## PREMIERE PARTIE

### HISTORIQUE

#### CHAPITRE PREMIER

### GENERALITES

#### **A. — *Notion de la virulence du sang***

La question de la virulence du sang des animaux atteints de fièvre aphteuse fut très discutée au début de ce siècle. Dans l'ignorance où l'on était, nous l'avons dit, des travaux de Hecker, lequel avait constaté que le sang possède des propriétés infectantes durant toute la période fébrile du début, les auteurs n'avaient pu se mettre d'accord sur ce point. Löffler, Siegel, Perroncito et Von Niessen ont bien affirmé l'existence du virus dans le sang, mais la majorité s'accorde à considérer le sang comme simple diffuseur du virus dans l'organisme pendant le début de la phase d'éruption. Par conséquent, la virulence si elle existe, n'est qu'assez éphémère.

Nocard et Leclainche déjà, notent la présence du virus dans le milieu sanguin au début de l'élévation thermique et jusqu'à l'éruption des vésicules secondaires. Ils ajoutent que la virulence du sang lui-même est « très faible et difficile à mettre en évidence ».

Dès 1906, Löffler constate que le virus aphteux, passé de l'appareil digestif dans le torrent circulatoire, s'y maintient depuis le début de l'hyperthermie jusqu'à l'apparition des lésions locales. En outre, si à cette période, on prélève 50 à 100 grammes de sang au niveau de la jugulaire sur un sujet

malade, ce sang est capable de conférer l'infection à un autre bovin sensible.

Dans leur *Traité de pathologie spéciale et de thérapeutique des animaux domestiques*, Hutyra et Marek rapportent l'existence du virus dans le sang, « mais en proportions minimales et seulement au début du processus fébrile, spécial à la maladie ».

En dépit de ces témoignages, cette notion ne fut pas admise par tous. Cosco et Aguzzi se proposèrent de résoudre le problème.

Leur première note publiée en 1916, rapporte les résultats déjà obtenus. Selon eux, le sang des animaux aphteux est virulent pendant toute la période fébrile. Cette virulence est notable, elle n'est pas moindre que celle des produits provenant des éruptions aphteuses.

Les hématies et le sérum sanguin des animaux malades, inoculés séparément à des bovidés, sont également virulents. Les globules rouges lavés plusieurs fois avec de grandes quantités de solution physiologique stérile, de façon à éliminer toute trace de sérum, sont encore capables, inoculés sous la peau des bovidés à la dose d'un centimètre cube de reproduire la maladie.

Le sang défibriné, conservé à la glacière pendant un mois se montre encore virulent. Cependant, dans ce cas, les globules rouges sont plus actifs que le sérum. L'inoculation en série chez les bovidés de sang aphteux, n'exalte pas la virulence.

Enfin, Cosco et Aguzzi rapportent dans ce premier travail, que l'aphtisation des animaux à la manière ordinaire, c'est-à-dire par voie buccale, en utilisant comme matériel des globules rouges lavés, ne reproduit pas la maladie.

A peu près simultanément, Terni acquiert des résultats semblables. Pour cet auteur, le sang se montre seulement virulent si on le prélève au cours de la période fébrile, lorsque la température est supérieure à 40°. Cette virulence peut être mise en évidence par inoculation linguale avec du sang recueilli dans les conditions précisées ci-dessus, au même titre

qu'avec des produits virulents provenant des lésions locales. De plus, Terni pense, que dans certaines formes de fièvre aphteuse des adultes, en particulier au cours de celles s'accompagnant d'apoplexie survenant tardivement, le sang peut ne pas être virulent, alors que d'autres organes, tels que le cerveau, le muscle cardiaque, le foie et le rein, et en moins grande abondance la rate et la moelle osseuse, renferment du virus. Mais lorsque le virus se trouve dans le sang, il est particulièrement abondant dans le sang veineux, et surtout dans la veine porte. Terni pense que le sang d'un animal ayant plus de 40° est aussi infectant que la sérosité des vésicules aphteuses.

Les Professeurs Ascoli et Belfanti confirment également l'existence de la virulence du sang, qu'ils ont observée sur deux porcelets.

Désormais, cette notion est établie et acceptée universellement. G. Moussu, adoptant les conclusions des auteurs transalpins écrit à ce propos . « de nouvelles recherches effectuées surtout en Italie et dont le bien-fondé n'a été maintes fois révélé, ont démontré que cette virulence existait, comme pour la peste bovine, au début et durant la période d'éruption, de préférence durant les phases d'ascension fébrile. L'injection sous-cutanée de préférence, mais même les intra-veineuses de sang virulent à doses déterminées permettent de reproduire la maladie ».

Vallée rapporte que le sang recueilli sur des centaines de bovins d'expérience ; dans les conditions précisées par Cosco et Aguzzi, c'est-à-dire au cours de la période fébrile préparatoire, s'est toujours montré virulent.

Penhale accepte cette manière de voir, insistant particulièrement sur le fait, que le sang est doué de pouvoir infectant dès l'hyperthermie initiale, alors que les symptômes ne sont pas apparents, et que la maladie est cependant à son étape la plus infectante.

Cette connaissance étant bien établie, il restait à montrer comment le sang peut devenir virulent.

## B. — *Comment le sang devient-il virulent ?*

La question du mécanisme de passage du virus dans le sang a sollicité maintes recherches. Elles ont apporté quelques précision aux esprits curieux de posséder l'explication du fait constaté. C'est à des hypothèses qu'il faut s'en remettre pour reconstituer les divers temps de ce processus, dont tant de détails demeurent encore insoupçonnés.

Pour Waldmann et Trautwein, l'infection naturelle se fait par de petites lésions des voies digestives et, particulièrement des segments antérieurs. Au niveau de ce lieu d'inoculation se développe l'aphte primaire présentant les caractères généraux des vésicules aphteuses. Apparition brutale, sans que rien n'ait permis de déterminer l'emplacement futur des aphtes. Ceux-ci résultent d'une collection de lympho-cytes entre le chorion et les couches épithéliales de la muqueuse. Les aphtes sont elliptiques, plus ou moins grands, aplatis, blanchâtres ou blancs jaunâtres. Leur durée est très éphémère, et ils se rupturent d'une manière hâtive.

Autour, le virus en milieu favorable, cultive et se multiplie. De même, lors d'infection expérimentale, il se constitue une petite culture locale. Dès que cette vésicule primaire réussit à contaminer le sang, on entre dans la deuxième phase de la maladie, celle de la généralisation qui se manifeste cliniquement par une élévation de la température. Le virus passe dans le sang, le plus souvent à partir de la 14<sup>e</sup> heure, et dans 20 % des cas à partir de la 8<sup>e</sup> heure. Dans tous les cas, et Waldmann y insiste, le virus ne se répand dans le sang, que si l'aphte primaire est formé. La fièvre apparaît seulement lors de cette diffusion.

Le Comité anglais de recherches sur la fièvre aphteuse, a montré également, que partant de la vésicule primaire, le virus atteint bientôt les vaisseaux. Le sang le répand dans le corps tout entier, deux à trois jours après l'apparition de la lésion

locale. La concentration du virus dans le milieu sanguin est seulement le millième environ de la concentration du virus dans le liquide vésiculaire. La quantité totale de virus n'en est pas moins considérable, le volume du sang représentant plusieurs milliers de fois le volume du liquide de la vésicule initiale.

La Commission conclut dans le même sens que les auteurs précités : « la multiplication du virus est certainement sous la dépendance de la formation de la vésicule primaire ».

Le sang transporte le virus à tous les sièges de prédilection dont les auteurs admettent l'existence. Waldmann et Trautwein expliquent cette spécificité par un dermatropisme positif pour la peau et les muqueuses.

Pour le Comité anglais, l'emplacement des vésicules n'est pas entièrement déterminé par la structure des tissus atteints ou par la présence dans la peau de follicules pileux ou de glandes sébacées comme on l'a prétendu. Il lui est apparu que la légère irritation provoquée par le mouvement ou par l'appui était une condition nécessaire à la formation des vésicules.

Quoiqu'il en soit, un fait subsiste, c'est la présence des aphtes de généralisation en des points toujours les mêmes.

Le virus est ultramicroscopique, il traverse une membrane de collodion ; il est hors de doute que par le même processus il peut filtrer au travers des parois des capillaires sanguins, et, de là, gagner ses tissus d'élection. C'est au cours de cette étape de la maladie que l'animal présente des troubles généraux, les « constitutional symptoms » des Anglais. La température s'élève sensiblement, l'appétit diminue ou même disparaît ; la fièvre s'accompagne en outre de frissons, de chute de la sécrétion lactée, de constipation et de troubles généraux du côté du cœur et du poumon. La rumination est suspendue, la peau est chaude et le mufle sec. Puis les vésicules secondaires apparaissent dans la bouche, sur les mamelles, et au niveau

des onglons, 24 heures environ après la « maturation » des vésicules primaires.

GALLOWAY et NICOLAU ont remis cette question à l'étude. Ils ont pu retrouver le virus dans le sang et les organes internes de lapins et de cobayes inoculés expérimentalement par voie intraveineuse, le troisième jour après l'injection infectante, mais non le quatrième. Ils n'ont pu déterminer s'il existait des différences de concentration en virus entre le sang et les organes.

Par ailleurs, ils ajoutent que le virus répandu dans le corps tout entier s'établit seulement en des régions délimitées, et que s'il se multiplie dans le sang et dans les organes internes, il y est détruit rapidement par les moyens naturels de défense du corps. GALLOWAY et NICOLAU ne considèrent donc pas le sang des animaux comme le vecteur du virus, mais comme un milieu ordinaire dans lequel il est disséminé au même titre que dans tous les autres milieux de l'organisme malade. L'opinion la plus communément admise est que le sang n'est que l'agent de transport du virus, la généralisation ayant lieu deux à trois jours après l'infection primaire et, lorsque les aphtes secondaires sont apparus, la fièvre baisse, le virus a disparu du sang.

Mais il est important d'insister sur la conception particulière de GALLOWAY et NICOLAU, si différente de l'opinion courante. Elle mérite d'être prise en considération en raison de l'intérêt qu'il y aurait au point de vue de la pathogénie à confirmer l'une de ces hypothèses.

BIELANG a montré expérimentalement qu'en l'absence de généralisation, l'infection restant localisée aux points d'inoculation, le sang ne se montre jamais virulent, constatation qui reste en accord avec les résultats déjà exposés.

GINS et FORTNER, au contraire, opérant sur des lapins infectés avec du virus provenant de cobayes aphteux, trouvent que dans un quart des cas le sang se montre virulent, sans qu'il y ait jamais généralisation. Il ne semble pas qu'il faille retenir

les conclusions de GINS et FORTNER. Outre qu'elles vont à l'encontre des résultats obtenus par les précédents, on s'expliquerait mal que la généralisation n'apparaisse pas, si le sang a été virulent à un moment. D'ailleurs, il faut tenir compte du fait que leurs expériences portèrent sur des cobayes qui ne réagissent peut-être pas de la même manière que les bovins à l'infection aphteuse. C'est sur ces derniers animaux qu'il convient de faire porter les recherches, les méthodes d'obtention du sang infectant faisant le sujet du paragraphe suivant.

### **C. — *Techniques employées pour recueillir le sang virulent***

Cosco et Aguzzi opèrent sur des bovins atteints de fièvre aphteuse expérimentale conférée par inoculation de virus ou par aphtisation directe. Ce dernier procédé consiste à prélever du matériel virulent dans la bouche d'animaux malades à l'aide d'un torchon rude revêtant la main. On passe le linge rugueux sur les gencives et les barres surtout. De la salive virulente imprègne l'étoffe qui entraîne d'autre part des fragments d'aphte.

On porte alors le tout dans la cavité buccale d'animaux sensibles et l'inoculation est pratiquée à la faveur d'une friction énergique, qui crée de petites lésions constituant autant de portes d'entrée à l'infection. On peut également employer une poignée de foin ou de paille.

Pour pratiquer la saignée et recueillir le matériel virulent, on examine attentivement les animaux, et l'exploration thermométrique fait l'objet de soins tout spéciaux. La température est relevée d'heure en heure et plus spécialement à des périodes données comme devant être les plus caractéristiques, c'est-à-dire celles des accès qui, selon Cosco et Aguzzi, se manifestent de préférence le soir ou au cours de la nuit.

Ces précautions étant prises, au moment choisi pour pratiquer la saignée, l'animal est placé dans un travail, où il est

assujetti en station debout et dans une immobilité absolue. La région est aseptisée, et la saignée effectuée au trocart. Ce dernier est réuni par un conduit de caoutchouc à un court tube de verre qui plonge dans une sorte de grand cristalliseur après avoir traversé un tampon de coton.

Dans le fond de ce récipient, on place d'autres petits flacons en verre également. Tout l'appareil est stérilisé à l'autoclave.

Le sang est recueilli dans le grand récipient où il est défibriné.

Les auteurs italiens étudiant d'une part la virulence des globules rouges et d'autre part la virulence du sérum sanguin, séparent ces deux éléments par centrifugation, selon une technique un peu particulière, à l'aide d'un appareillage spécial permettant d'obtenir des globules débarrassés de toute trace de sérum.

VALLÉE adopte la méthode ci-dessus et se conforme en tous points aux indications de Cosco et Aguzzi. En particulier, pour obtenir un matériel bactériologiquement pur et d'une virulence constante, il faut saigner au cours de la période fébrile du début.

ROUX, VALLÉE et CARRÉ, en accordant la préférence comme source de virus au sang récolté à la période d'ascension thermique chez des génisses infectées, précisent que le sang doit être défibriné mécaniquement en dehors de l'emploi d'anticoagulants.

Par des saignées pratiquées aux divers stades de l'évolution de la maladie, et par inoculation à des sujets neufs des produits recueillis dans ces conditions, on détermine l'apparition, les variations et la fin de la virulence.

## CHAPITRE DEUXIÈME

### ÉTUDE DE LA VIRULENCE DU SANG

#### A. — *Durée de la période de virulence*

En effet, non seulement il importait de démontrer qu'à un moment le sang est virulent, mais il était intéressant aussi de préciser entre quelles limites, dans le temps, le virus pouvait se retrouver dans le milieu sanguin.

Ici encore, ce sont les auteurs italiens qui ont ouvert la voie de ces recherches et qui ont accompli les travaux les plus importants. Mais plus soucieux de déterminer le moment où le sang atteint sa virulence maxima, ils ont un peu négligé de fixer le début et la disparition au pouvoir infectant.

Ayant noté l'extrême variabilité de la virulence selon les phénomènes fébriles concomitants, Cosco et Aguzzi étudièrent en premier lieu les oscillations thermiques. Après une période d'incubation de durée variable, le processus fébrile est la première et constante manifestation de la maladie. Cette manifestation se caractérise par la succession quotidienne, selon un rythme assez régulier, d'accès fébriles qui déterminent une courbe relativement constante et typique. Cosco et Aguzzi insistent sur le fait que, d'une manière générale, les poussées thermiques tendent à se produire plutôt le soir ou dans la nuit.

Si l'on note quelques variations dans la durée des acmés et des intervalles d'accès à accès, ces derniers se révèlent néanmoins toujours semblables entre eux, et ils reconnaissent quatre périodes dans leur évolution.

En premier lieu, une phase prodromique, au cours de laquelle l'hyperthermie n'est que de quelques dixièmes de degré. Mais

selon Cosco et Aguzzi, c'est précisément au cours de cette période que les globules rouges sont virulents. Puis vient une période de brusque ascension thermique, une période de rémission et enfin l'intervalle séparant deux accès consécutifs. Le nombre des accès varie de sujet à sujet, et surtout il est en raison directe de la malignité de la maladie. En général, ces élévations thermiques diminuent progressivement d'intensité. Dans certains cas, il peut y avoir un ressaut exceptionnel.

Toujours, on peut retrouver cette distinction entre les divers accès successifs. Cosco et Aguzzi distinguent cependant deux formes, reposant sur les intensités relatives du premier et du deuxième accès :

Dans un type rémittent quotidien de fièvre aphteuse, le premier accès est grave, alors que le second est faible. Dans l'autre type on observe des faits inverses.

D'autre part, dans leurs observations portant sur des sujets atteints de formes graves de fièvre aphteuse, s'accompagnant en particulier de troubles gastro-intestinaux, Cosco et Aguzzi notent combien il est difficile de mettre en évidence dans les tracés thermiques, les périodes au cours desquelles l'hyperthermie est moindre, et l'intervalle entre deux accès. L'acmé de l'un se confond avec l'acmé du suivant. Les auteurs italiens expliquent cette exception apparente, par une forte hyperthermie liée aux lésions gastriques, hyperthermie qui unirait deux poussées consécutives.

Au cours de leurs multiples expériences, ces chercheurs observèrent aussi une élévation brusque de la température, généralement courte, et survenant au cours de la période de rémission ou entre deux accès. Ils attribuent cette anomalie, qu'ils appellent un pseudoaccès fébrile, à ne pas confondre avec l'accès type, à des opérations pratiquées sur le malade durant ces périodes, en particulier aux saignées ou à d'autres petites interventions.

Pour Cosco et Aguzzi, le sang est virulent pendant toute la durée du processus fébrile caractérisant la maladie, mais les

accidents du tracé thermique sont d'importance pour eux. Ils peuvent masquer le début du deuxième accès, moment dont ils considèrent la connaissance comme capitale. Il serait en effet propice pour pratiquer la saignée devant donner des hématies de virulence maxima.

Cosco et Aguzzi étudièrent séparément la virulence du sérum et la virulence des globules rouges, lesquelles se révélèrent dissemblables en intensité. De telles recherches peuvent servir éventuellement à des travaux visant à établir une vaccination antiaphteuse. Mais uniquement préoccupé ici, de déterminer la totalité de la période pendant laquelle les malades peuvent être dangereux, et répandre alentour du virus de la fièvre aphteuse, nous n'avons fait porter nos recherches que sur le sang total.

Opérant d'une part sur le sérum sanguin, et d'autre part sur les hématies, Cosco et Aguzzi précisèrent que pour un accès pris séparément les globules rouges sont plus virulents au début de l'élévation thermique. Cette virulence diminue aussitôt après d'une manière très sensible, pour disparaître au moment de la rémission et de la « pause ». Au contraire, au cours de l'accès fébrile, le sérum est plus virulent à l'acmé de l'accès et quelquefois au cours de la période suivante. La virulence minima se place dans l'intervalle entre deux accès. Enfin, parmi les divers accès fébriles qui se développent au cours du processus infectieux, le deuxième est en général celui qui voit les globules et le sérum atteindre leur plus haut degré de virulence chez un malade.

Cette virulence a disparu du sang, lorsque l'exploration thermométrique montre qu'il n'y a plus hyperthermie. C'est l'opinion la plus couramment admise.

Pour de SEIGNEUX, le sang du bœuf se révèle seulement virulent lorsque les vésicules aphteuses au point d'inoculation sont devenues très grosses, c'est-à-dire 44 heures après l'infection. La virulence disparaît dès l'apparition des aphtes de généralisation, c'est-à-dire 68 heures après l'inoculation expérimentale.

LEBAILLY insiste sur le fait que quatre jours après le début les

animaux ne sont plus dangereux. Nombre d'auteurs sont d'accord avec lui. Il semble qu'il y ait là une erreur, car l'élimination par la salive persiste. Celle-ci s'infecte au contact des lésions éruptives et l'animal cesse d'être infectant lorsque les lésions buccales sont définitivement cicatrisées.

Quoi qu'il en soit, si l'on essaye de transmettre expérimentalement la fièvre aphteuse à un animal sensible, il faut se soucier davantage de la dose et de la voie d'introduction du matériel utilisé, que du moment où il faut prélever les matières virulentes.

## **B. — Influence de la dose et de la voie de pénétration du virus dans les organismes sensibles**

Cosco et Aguzzi estiment que la quantité de produits virulents injectée n'influe que d'une manière peu sensible sur l'évolution ultérieure de la maladie expérimentale. Cependant, relativement à la durée d'incubation en particulier, il faut tenir compte des doses de virus employées. Les auteurs italiens opérèrent sur des quantités très variables et souvent élevées et purent conclure dans ce sens.

La dose minima de sang virulent à injecter à un veau pour réaliser l'infection expérimentale est de 2 centimètres cubes, selon SUSUMU KURAGANO et TATSUO MOGAMI.

Pour ROUX, VALLÉE, CARRÉ et feu NOCARD, moins virulent que les produits de broyages épithéliaux, les lymphes et les épanchements péricardiques : « le sérum sanguin virulent cesse de révéler son pouvoir pathogène avec régularité, si on l'inocule selon des modes, que nous avons reconnus les moins propres à la phagocytose du virus, tels les inoculations intradermiques et les inoculations intramusculaires. »

Il y a donc là des différences importantes quant aux doses à utiliser pour conférer la maladie et l'accord ne semble pas réalisé entre les divers auteurs.

D'autre part, on a scruté toutes les voies d'invasion possibles, pour essayer de déterminer quelles étaient les plus propices à l'infection.

ROUX, VALLÉE, CARRÉ et feu NOCARD estiment que les animaux sont plus particulièrement sensibles aux inoculations intradermiques, intramusculaires, intraveineuses. Les autres modes de l'infection expérimentale sont moins sévères que les formes de la contagion naturelle.

Les globules rouges pas plus que le sérum sanguin virulents ne sont capables de reproduire la maladie par voie buccale comme l'ont montré COSCO et AGUZZI. Les animaux isolés sont aptsés en exerçant sur la muqueuse une forte friction avec la main, ou en pratiquant de très légères scarifications à la lancette. Alors que par ce mode on provoque l'apparition de la maladie sous une forme légère, quelquefois grave, si l'on utilise de la lymphe ou des lambeaux d'aphtes, on n'obtient rien à partir du sang.

On sait au contraire que les animaux inoculés par la voie sous-cutanée contractent la fièvre aphteuse. Avant les travaux de LÖFFLER, de COSCO et AGUZZI, on croyait cette voie défavorable à la manifestation de la virulence. C'est elle que les auteurs italiens ont empruntée si souvent et plus particulièrement pour montrer que les globules rouges soumis à des lavages multiples et partant débarrassés de toute trace de sérum n'avaient rien perdu de leur virulence.

C'est aussi par injections en série sous la peau d'animaux réceptifs, qu'ils montrèrent que les passages successifs n'exaltent pas la virulence.

Contrairement à leur opinion première, publiée dans leur travail de février 1917, COSCO et AGUZZI montrèrent, en effet, que les inoculations sous-cutanées pratiquées en série sur des bovins, soit avec du sang total, soit avec du sérum, soit avec des globules virulents, ne peuvent reproduire des formes cliniques plus graves que l'affection naturelle. Bien au contraire, au lieu d'une exaltation de la virulence par ces passages en

série, on obtient plutôt une atténuation, au moins après une longue série de passages. Ils attribuent ces résultats si différents de ceux publiés dans la première note et qui faisaient plutôt penser à une exaltation de la virulence, au moment de la courbe thermique où l'on pratique la saignée.

ROUX, VALLÉE, CARRÉ et feu NOCARD accordent leur préférence pour l'aphtisation sous-cutanée au sérum sanguin à une dose qu'ils déclarent ne pouvoir être inférieure à 1 centimètre cube.

De même, G. et R. MOUSSU pensent que « l'injection sous-cutanée de préférence, mais même intraveineuse de sang virulent, à des doses déterminées, permet de reproduire la maladie. »

En effet, la voie intraveineuse fut très explorée aussi. LIGNIÈRES, en 1910, annonce que le plus souvent à l'inoculation intraveineuse fait suite « simplement une réaction générale, avec augmentation sensible de la température, sans apparition ni dans la bouche, ni sur les onglons, ni sur les mamelles, de lésions aphteuses. En général, la maladie apparaît dès le troisième jour et se termine en deux ou trois jours sans produire de lésions. En cas contraire, les aphtes demandent au plus cinq à huit jours pour se cicatriser. »

En 1918, COSCO et AGUZZI déclaraient que de fortes quantités de globules rouges virulents injectées dans la jugulaire ne sont pas capables de donner la fièvre aphteuse avec ses manifestations externes. Il en résulte toutefois une réaction générale, représentée par une élévation thermique qui se manifeste presque immédiatement après l'inoculation et qui dure vingt-quatre heures environ.

Au contraire, l'inoculation d'une quantité de sérum, même petite ( $1/4$  de centimètre cube) reproduit la fièvre aphteuse d'une manière aussi constante qu'en injections sous-cutanées.

L'injection dans la jugulaire de globules rouges à la dose très élevée de 35 centimètres cubes ne reproduit jamais la maladie, tandis que les mêmes globules à la dose de 10 centimètres cubes inoculés simultanément sous la peau des animaux

de contrôle détermine chez ceux-ci une forme de fièvre aphteuse identique à celle de l'animal qui a servi au prélèvement.

En 1922, les mêmes auteurs rapportent les résultats singuliers qu'ils ont obtenus ; tandis que le sérum virulent reproduit la maladie à doses minimales, les globules rouges virulents ne peuvent la reproduire sinon à des doses très élevées. Le plus souvent, à la suite de l'inoculation de globules rouges virulents, on observe seulement une réaction thermique variant avec la virulence des globules, c'est-à-dire avec le moment où ils furent recueillis et avec la quantité injectée. Mais en général les intraveineuses réclament des doses plus faibles que les sous-cutanées pour provoquer la maladie dans le temps moyen de quatre à cinq jours (en sous-cutanées, 4 à 5 centimètres cubes).

G. MOUSSU déclare, à la suite de diverses expériences, qu'un « fait l'avait beaucoup frappé : l'apparition d'une réaction fébrile intense et prolongée, sans éruption aucune, durant les premiers jours qui avaient suivi l'injection intraveineuse de sang virulent. »

WALDMANN et TRAUTWEIN, infectant des cobayes par la voie veineuse, constatent que le virus a disparu du sang au bout d'une heure, tandis que chez le porc il persiste 4 à 6 heures. Le virus réapparaît dans le sang au moment de la formation des aphtes et les auteurs l'expliquent par un dermatropisme pour la peau et les muqueuses.

VALLEÉ et de BLIECK ne réussissent plus à reproduire la maladie par intraveineuse d'hématies chargées artificiellement de virus, alors que des quantités bien inférieures reproduisent la fièvre aphteuse par inoculation sous-cutanée ; ces résultats concordent avec ceux des Italiens, pour lesquels le sérum seul est capable de provoquer la maladie.

LÖFFLER d'abord, puis LEBAILLY, considèrent l'inoculation intraveineuse comme un mode d'infection très sévère, en désaccord avec les auteurs précités. Mais il s'agit vraisemblablement d'une différence entre les doses utilisées, d'une limite au delà de laquelle on se trouvera en présence non plus d'une poussée

fébrile sans apparition de symptômes aphteux mais bien de l'évolution de la fièvre aphteuse.

Les procédés n'ont donc pas la même valeur selon la main qui les applique. Le meilleur, sans contredit, est celui qui emprunte la voie sous-cutanée.

La même méthode, appliquée à des animaux d'espèces différentes, donne des résultats différents. Les divers sujets ne réagissent pas de la même façon à l'infection aphteuse.

## CHAPITRE TROISIÈME

### **A. — Virulence du sang dans les espèces autres que l'espèce bovine**

Expérimentalement, on chercha à aphtiser un grand nombre d'espèces domestiques, dont certaines ne sont pas sensibles à l'infection naturelle dans les conditions ordinaires. Les travaux furent effectués surtout sur de petites espèces de laboratoire. A l'occasion de ces recherches, on a voulu mettre en évidence la virulence du sang de ces animaux rendus malades.

WALDMANN et PAPE, à l'île de Riems, puis Hobmaier à l'Institut Robert Koch, ayant réussi à transmettre la fièvre aphteuse au cobaye, confirment les résultats d'HECKER et GROTH. GINS et R. WEBER ont utilisé ce nouveau réactif expérimental.

Le virus apparaît dans le sang des cobayes inoculés de fièvre aphteuse entre le premier et le quatrième jour qui suit l'inoculation. Il peut y demeurer jusqu'au septième jour. C. de SEIGNEUX rapporte que le sang des cobayes devient infectant 14 à 20 heures après l'inoculation, c'est-à-dire au moment où les aphtes commencent à se différencier au point d'inoculation et que la virulence disparaît 48 à 54 heures après l'infection.

BIELANG obtient des résultats sensiblement analogues ; le sang des cobayes malades est capable de reproduire l'infection 18 à 56 heures après l'inoculation expérimentale.

GINS et FORTNER ont utilisé le lapin comme réactif et n'ont retrouvé le virus dans le sang en quantité appréciable que dans le quart des cas, alors qu'il y a régulièrement formation d'un aphte primaire, mais jamais de localisations secondaires.

BEATTIE, ZAKI, MORCOS et PEDEN pensent que les lapins peuvent s'infecter, à condition que le virus aphteux ait pu pénétrer

par une blessure. Le sang devient virulent. Ces auteurs estiment qu'il doit en être de même pour les rats. Dans les conditions naturelles, ces animaux pourraient se contaminer et lors de leurs combats, le sang répandu infecterait les fourrages.

En pratiquant des injections intraveineuses de lymphé virulente à des poules. FINCK a vu leur sang devenir virulent pendant 45 minutes, alors que cette durée est portée à 90 minutes dans le sang du pigeon.

La fièvre aphteuse évolue également chez les chats et de la même manière que chez les autres animaux réceptifs. On réalise l'infection par inoculation intra-cutanée à la plante du gros et du petit orteils ou par injection à la langue. Les aphtes et les érosions buccales ou des extrémités sont peu visibles. La lésion primitive provoque la pénétration du virus dans la circulation sanguine, le dépôt de virus dans les centres d'élection, le développement et la généralisation des aphtes. HÖVE a pu démontrer la virulence du sang du chat. Le sang reste infectieux entre 18 et 120 heures après l'injection et ce n'est qu'exceptionnellement qu'il constata la fièvre.

Quant aux chèvres, sensibles à l'infection naturelle, REPPIN a constaté après contamination très facile, la présence du virus dans le sang 15 à 92 heures après l'infection. Mais si chez certains animaux le sang n'est resté infectieux que peu de temps, chez d'autres le virus est retrouvé pendant deux jours.

Chez le mouton, on peut faire les mêmes constatations. DUCLOUX, RINJARD et M<sup>lle</sup> CORDIER, en particulier, ont montré que sur des sujets clavelisés puis aphthisés expérimentalement, la virulence aphteuse du sang du mouton, décelable par inoculation au cobaye, apparaît dès la vingt-quatrième heure qui suit l'injection de sérum virulent dans une pustule de Borrel. Elle persiste parfois jusqu'à la cinquantième heure, moment où les animaux sont sacrifiés. Les auteurs montrent que cette virulence aphteuse du sang n'est pas du tout parallèle à celle de même nature de la lymphé des pustules claveleuses, ce qui tend

à prouver que le pouvoir infectant de ces lymphes n'est pas lié à la présence du sang qu'elles peuvent contenir.

De SEIGNEUX a observé le sang des porcs ; il devenait virulent après la formation de vésicules au point d'inoculation, c'est-à-dire 29 heures après l'infection, et cette virulence disparaît 50 heures après l'inoculation, dès l'apparition des aphtes de généralisation.

Le sang des porcs saignés 30, 44, 72, 96 et 120 heures après l'infection confère la maladie à des animaux de laboratoire auxquels on l'inocule. Si l'injection a lieu avec des produits recueillis entre la trentième et la quarante-quatrième heure, les résultats obtenus par BIELANG sont en accord avec les précédents.

MATTE et SANG rapportent l'observation de CASSAMAGNAGHI, en Uruguay, faite sur un veau infecté expérimentalement avec 1/100 de centimètre cube de lymphe aphteuse. Le sang de ce veau fut virulent pendant la période fébrile, soit avant le cinquième jour qui suit l'inoculation.

En résumé, on étudie expérimentalement la virulence du sang dans de nombreuses autres espèces domestiques et de laboratoire. Ce faisant on s'attache en outre à mettre en évidence la virulence des autres milieux de l'organisme, et des divers liquides excrétés ou secrétés.

### **B. — Virulence du sang et virulence des différentes sécrétions et excrétions**

Nous avons dit déjà, combien il est important de préciser l'étendue de la période pendant laquelle les animaux atteints de fièvre aphteuse sont susceptibles de transmettre leur maladie. On admet, en effet, en général, que les sujets restent contagieux pendant plusieurs semaines. C'est ce principe qui présida à l'institution des mesures sanitaires.

LEBAILLY infirme cette manière de voir. Expérimentant sur des animaux jeunes ou adultes, à l'exclusion des femelles en

lacion, l'auteur se place dans des conditions aussi voisines que possible de celles que l'on peut trouver réunies dans les étables de nos campagnes. Il constate, que plaçant un bovidé sain au contact d'un sujet aphteux, l'animal neuf contracte la maladie toutes les fois que la cohabitation se prolonge depuis le moment où l'hyperthermie apparaît, jusqu'à celui où se produit la rupture des aphtes. Au contraire, si le contact est poursuivi pendant six heures d'une manière très intime, mais seulement quatre jours après l'éruption initiale, suivant de près l'apparition de la poussée thermique, le sujet réceptif reste indemne. Dès le quatrième jour après la sortie des aphtes, des animaux neufs prennent la place des malades dans les étables, jamais il n'a été observé de contagion, alors que ces animaux sont infailliblement contaminés par inoculation de virus ou par contagion directe dans la première période de la maladie. LEBAILLY considère que la fièvre aphteuse se propage à partir des animaux malades dans les premiers jours de l'évolution et pendant un temps très court, comprenant les seules périodes d'incubation et de généralisation.

VALLÉE et CARRÉ adoptent les conclusions de LEBAILLY. Ils insistent surtout sur le fait que cette contagion est très précoce et que son apparition précède même celle de l'hyperthermie. VALLÉE et CARRÉ ont vu qu'à cette période prodromique l'urine est déjà virulente. Par contre, ils croient avec LEBAILLY à une disparition hâtive de la virulence des animaux infectés.

HECKER, vingt ans plus tôt, écrivait : « nous avons constaté que deux jours après la rupture des aphtes, la salive perd toute efficacité contagieuse, à moins qu'elle ne contienne des lambeaux épithéliaux. »

LECLAINCHE adopte le même point de vue.

HUTYRA et MAREK préconisent l'aphtisation à l'aide seulement de la salive des animaux, dans la bouche desquels se trouvent encore des vésicules, puisque c'est uniquement leur contenu qui rend la salive infectieuse alors qu'au stade de guérison des érosions elle ne l'est plus qu'irrégulièrement.

C'est ce fait qui nous paraît important. On ne peut affirmer avec LEBAILLY que quatre jours après l'apparition des aphtes, les animaux ne sont plus dangereux du point de vue de la contagion. L'élimination du virus par la salive peut persister tant que les aphtes ne sont pas cicatrisés. La salive s'infecte à leur contact, entraîne des débris épithéliaux et du virus dont ils sont chargés. Cette source de la virulence est tarie seulement lorsque les lésions éruptives sont guéries, et d'une manière générale cette disparition n'est pas opérée à la fin des périodes d'incubation et d'invasion.

TERNI considère l'urine comme l'élément de dissémination le plus dangereux. L'élimination du virus contenu dans le sang se fait surtout par l'urine et en bien moins grande proportion par le lait et la salive. De plus, l'urine n'altère par la virulence, tandis que la salive atténue le virus aphteux.

Dans la forme maligne, d'après UHLENHUTH, le virus peut être éliminé par les reins et l'appareil digestif.

BIELANG ne partage pas cette opinion ; les excréments, l'urine et la bile ne se sont jamais montrés infectants dans ses expériences faites tant sur des bovins que sur des porcs et des cobayes. Ces travaux ne sont guère en accord avec les résultats nombreux obtenus par d'autres auteurs, et il ne semble pas qu'ils méritent d'être pris en considération.

D'après WALDMANN, en effet, l'animal malade et son habitat constituent une grave menace de dissémination de la maladie. Le sujet atteint élimine encore du virus dix jours après la guérison, par le lait, l'urine ou les excréments, ainsi que par la salive, et c'est dans cette salive qu'on le trouve le plus longtemps.

A la suite de recherches faites sur 83 bœufs, WALDMANN a pu constater que dans la salive qui contient aussi des lambeaux épithéliaux provenant des vésicules, la présence de virus peut encore être observée jusqu'au onzième jour après l'infection ou jusqu'au huitième jour après l'éruption cliniquement appréciable de l'exanthème généralisé. Mais c'est le virus des aphtes

primaires qui possède toujours la virulence la plus grande. Cette conception nous semble plus vraisemblable.

WALDMANN admet, en outre, que si le lait, l'urine et les excréments servent à disséminer le virus à l'extérieur, l'infectiosité de ces excréments et sécrétions résulte non pas d'une addition ultérieure de lymphes des aphtes, mais du passage du virus du sang dans ces sécrétions et excréments.

En effet, d'expériences portant sur des laits de cobayes femelles, de chèvres et de vaches, WALDMANN conclut que ces liquides sont déjà infectieux pendant l'accroissement de température. Par conséquent, le lait évacue le virus à un moment où les symptômes cliniques spécifiques de l'éruption généralisée de la fièvre aphteuse ne sont pas encore apparus, et pour WALDMANN la présence du virus dans le lait coïncide avec sa présence dans le sang et par conséquent l'infectiosité ne persiste que peu de temps.

POUR LEBAILLY : « la virulence du lait est très précoce et parallèle à celle du sang pendant la période d'ascension thermique. »

De même, TRAUTWEIN, THOMASHOFF et HÖVE constate chez des cobayes et des chèvres la simultanéité de la présence du virus dans le lait et dans le sang.

La virulence des excréments a également pu être mise en évidence mais d'une manière plus inconstante. Chez le cobaye, par exemple, c'est dans quelques cas seulement que WALDMANN a pu retrouver le virus dans les fèces. 58 porcs furent examinés : jamais les excréments ne se révélèrent virulents. C'est le bœuf qui fournit la plus forte proportion de résultats positifs, 17 %. Dans tous ces cas, la virulence n'a pu être révélée qu'entre le premier et le cinquième jour après l'infection.

Après de nombreuses expériences, TRAUTWEIN, THOMASHOFF et HÖVE obtiennent des résultats analogues : les excréments de porcs examinés ne se montrèrent jamais virulents non plus. Leurs expériences portant sur des cobayes, des chèvres et des bovins, leur donnèrent des résultats identiques à ceux obtenus

par WALDMANN et dans les mêmes proportions, surtout en ce qui concerne les cobayes. Pour les bovins, le virus se trouve plus constamment dans le sang et dans les excréments à la fois.

Quant à la virulence de l'urine, les mêmes auteurs se sont attachés à son étude. TRAUTWEIN, THOMASHOFF et HÖVE trouvèrent le virus aphteux dans l'urine de cobaye infectés expérimentalement dans une petite proportion (3,2 %) et ils constatent que les différences de virus en cause ne semblent pas intervenir dans l'évolution. Leurs expériences portant sur des bovidés donnèrent ici encore plus de résultats positifs (17,11 % des cas examinés). Dans d'autres expériences, le pourcentage s'élève plus encore et atteint 36,58.

Des faits relatifs à la diffusion du virus, TRAUTWEIN, THOMASHOFF et HÖVE établissent que l'urine et les excréments contiennent le virus environ 15 à 18 heures, après l'infection, que ce virus n'est plus retrouvé 103 heures après l'inoculation et que la présence de virus n'est pas rigoureusement constante à la fois dans l'urine et les excréments d'une part et dans le sang d'autre part.

WALDMANN trouve le virus dans l'urine selon une fréquence analogue à celle relevée par les auteurs précédents, mais ne mentionne rien quant à la simultanéité de la présence du virus dans le sang et dans l'urine.

Enfin, THOMASHOFF, TRAUTWEIN et HÖVE ont montré que la bile était plus souvent virulente que l'urine et les excréments, au moins chez le cobaye. Chez le porc, dans quelques cas seulement et chez le bœuf jamais.

De ces résultats positifs, on peut conclure que le lait, l'urine, les excréments et la bile sont virulents au cours de l'évolution de la fièvre aphteuse. Si les auteurs qui poursuivirent ces études n'eurent pas davantage de ces probants, c'est peut-être que cette élimination est très fugace ou si subtile dans certains cas, qu'il est difficile de mettre en évidence la présence du virus dans ces milieux. On peut penser en effet que le virus avait déjà quitté

le sang, ou ne s'y trouvait plus qu'en proportion si minime qu'il passait inaperçu.

D'autre part, on comprendrait mal que les milieux organiques fussent virulents, tandis que le sang dont ils reçoivent leur pouvoir infectant ne le serait pas.

Quoi qu'il en soit, de toutes ces éliminations, c'est celle de la salive qui apparaît le plus tôt et qui finit le plus tard. WALDMANN la constate déjà au début du développement de l'aphte primaire, c'est-à-dire à un moment où les aphtes ne sont pas encore visibles, et où ni l'examen clinique ni le thermomètre ne permettent de déceler l'infection. Ainsi, pendant un ou deux jours, le virus est évacué sous une forme très active, sans qu'aucun symptôme spécifique nous révèle le péril.

L'évacuation dure jusqu'au quatrième jour après l'infection chez le cobaye, et jusqu'au onzième chez le bœuf. Précisant les modalités de l'élimination, WALDMANN constate qu'elle est la plus forte les deuxième et troisième jours, pour diminuer ensuite quantitativement et à partir du cinquième jusqu'au onzième jour ne plus se retrouver que dans la salive. Cette période de onze jours après l'infection ou de neuf jours après l'éruption des aphtes est la période la plus dangereuse. De grandes quantités de virus peuvent être éliminées par les animaux au cours de l'infection aiguë, et les mesures contre l'extension de l'épidémie doivent s'inspirer de ces données.

WALDMANN s'est demandé s'il existe des animaux capables de conserver le virus en quelque organe où il se multiplierait et pourrait éliminer des germes d'une manière constante ou accidentelle? Rien ne permet de l'affirmer, pas même le fait que l'introduction d'animaux guéris dans des troupeaux indemnes est suivie de l'apparition de la maladie. Ce n'est pas une preuve de l'existence « d'éliminateurs de germes ». Des animaux guéris peuvent être porteurs de germes, c'est-à-dire que le virus peut se conserver sur la peau et dans les onglons pendant quatre semaines et peut-être davantage.

Voilà retracé, en quelques pages, l'essentiel des multiples

travaux portant sur la virulence du sang dans la fièvre aphteuse. Leurs conclusions, divergentes souvent, témoignent de l'incertitude dans laquelle on se trouve à chaque instant. L'accord est loin d'être réalisé sur chacun de ces points de détail, et il nous a paru intéressant de nous attacher à l'étude de ces questions d'une importance toujours actuelle et d'une portée économique incalculable, pour y apporter notre modeste tribut.

## DEUXIEME PARTIE

### RECHERCHES

#### CHAPITRE PREMIER

##### *Durée de la virulence*

Nos diverses expériences pratiquées en partie à Alfort, en partie dans différentes étables de nos campagnes, obligeamment ouvertes à nos investigations par leurs propriétaires, tendent en premier lieu à déterminer à quel moment le sang cesse d'être infectant. Pour préciser les limites entre lesquelles le sang perd son pouvoir contagifère, nous le recueillons à des dates plus ou moins éloignées du début de l'ascension thermique, ou ce qui revient au même du moment de l'inoculation expérimentale.

Le protocole de ces divers essais est le même. A des animaux neufs, amenés à Alfort, nous tentons de conférer la fièvre aphteuse par injection d'une émulsion de débris épithéliaux d'originés diverses. La nature du virus mis en œuvre n'est généralement pas déterminée, mais elle n'intervient pas dans les recherches que nous poursuivons. Les sujets, isolés à l'étable, sont l'objet d'une observation attentive, et d'explorations thermométriques fréquentes. Au moment choisi pour effectuer la prise de sang, la région opératoire est rasée et aseptisée. Les saignées sont faites au trocart après ponction de la peau au bistouri. Le sang recueilli dans un flacon de verre, contenant des billes également en verre, est immédiatement défibriné par brassage, sans addition d'anticoagulant. Tout le matériel utilisé au cours de ces interventions a subi au préalable

une stérilisation par voie humide, par séjour d'une demi-heure à l'autoclave, à 120°. Tout ou partie du liquide sanguin récolté est porté au frigorifique à 0°, où il est conservé jusqu'au moment des inoculations aux animaux de contrôle en des étables diverses.

Parallèlement aux prises de sang, ou quelques fois à d'autres périodes de nos expériences, nous nous efforçons d'obtenir des débris épithéliaux d'aphtes rupturés, de manière à déterminer leur virulence par rapport à celle du sang.

*Première expérience.* — Fidèle au programme exposé ci-dessus, nous faisons porter nos premiers essais sur une génisse (N° I) arrivée à Alfort, le 23 août 1930, à 14 h. 30, dans de bonnes conditions. Une heure après, nous pratiquons l'inoculation infectante en ayant recours à une émulsion de débris épithéliaux provenant d'un cobaye et recueillis le matin même. Ce matériel renferme du virus O. Sous la muqueuse de la lèvre inférieure, nous injectons 1 centimètre cube de cette émulsion et 5 centimètres cubes sous la peau.

A 15 h. 30, T : 39°8. à 21 h. : T : 38°7.

Le 24/8/30, à 9 heures : T : 38°7.

Le lendemain, à la même heure, 38°7 encore, à 23 heures, 39°2. On n'observe rien de particulier.

Le 26, à 1 heure, 38°2 ; à 19 heures, 39°3. Toute la journée s'écoule sans que le sujet présente de symptômes anormaux.

Le 27, à 7 heures, 38°8. Nous relevons la présence d'un aphte pultacé sur le côté droit de la langue, aphte d'un centimètre de largeur environ. L'éruption se borne à cette seule vésicule, et on n'observe aucun autre trouble. La maladie étant trop discrète, l'expérimentation n'est pas poursuivie.

*Deuxième expérience.* — Ici, la génisse N° II destinée à fournir le sang virulent arrive à Alfort, le 23 octobre 1930, dans d'aussi bonnes conditions que la première.

Le 24, à 7 heures, T : 39°1. La génisse II est inoculée à 11 h. 30 par injections sous-muqueuses en deux points de la lèvre inférieure et une injection sous-cutanée d'émulsion de débris épithéliaux. Ces éléments proviennent d'aphtes rupturés, récoltés le 21/10 ; ils sont arrivés à Alfort, le lendemain et conservés au frigorifique jusqu'au moment de leur utilisation. La nature du virus qu'ils renferment est indéterminée.

A 12 heures, T : 39° ; à 19 heures, 39°1.

Le 25, à 7 heures, 39°. Au niveau des points d'inoculation à la lèvre inférieure, la muqueuse paraît décollée. L'épithélium fissuré

n'accuse cependant pas de coloration anormale. Rien de plus à signaler.

A 12 heures, T : 39°3 ; le sujet est triste et abattu.

A 19 heures, T : 40°8, la génisse plus prostrée encore, ne mange plus, même l'avoine.

Le 26, à 7 heures, T : 40°2. On observe du piétinement des membres antérieurs dont les extrémités sont sensibles à la percussion. A la lèvre inférieure, on remarque des aphtes primaires aux points d'inoculation. On n'observe cependant aucune salivation. Le sujet ne s'alimente pas.

A midi, T : 40°7, la situation reste inchangée.

A 19 heures, T : 40°7.

Le 27, à 7 heures, T : 39°8. La génisse ne prend aucune nourriture. Les aphtes primaires sont rupturés. En arrière de l'arcade incisive et du côté droit on aperçoit une plaque blanchâtre de la dimension d'un sou. Rien sur la langue. Le mufle est sec.

A 12 heures, T : 39°9. On recueille des débris des aphtes primaires.

A 19 heures, T : 39°7.

Le 28, à 7 heures : 38°5. La malade se montre plus gaie, plus vive et s'alimente un peu. A droite, au niveau du bourrelet, un aphte est rupturé. L'infection paraît jugulée, bien que quelques petites vésicules aient fait leur apparition sur la langue.

Du sang est alors prélevé. Nous redoutons que cette saignée soit tardive et ne donne pas un matériel actif. En effet, selon l'opinion la plus couramment admise le sang ne serait virulent qu'au début de la période d'ascension thermique, alors que les aphtes de généralisation ne sont point encore apparus. Nous conformant à cette manière de voir, nous pensons qu'il eût fallu pratiquer cette saignée au cours de l'après-midi du 27. A ce moment-là, l'aphte du bourrelet, rupturé ce matin, se constituait seulement et la température était encore voisine de 40°.

Quel que puisse être le résultat, le sang est défibriné aussitôt après sa récolte. Une partie de ce sang est destinée au frigorifique, où on le porte dans le courant de l'après-midi. Le reste devant servir à des expériences toutes prochaines est simplement conservé au frais, dans un flacon protégé de la lumière par un journal.

A 12 heures, T : 38°9 ; à 19 heures : 38°9, l'animal a absorbé une partie de sa ration.

Le 29, à 10 h. 30, nous inoculons à six vaches, 3 centimètres cubes de sang recueilli la veille en injection sous-cutanée. Depuis le moment où il a été prélevé, le sang est conservé à la température extérieure, placé à une fenêtre. Les six vaches comprennent, d'une part, cinq vaches numérotées de 1 à 5, séjournant dans une même étable qu'une autre vache (N° 6) qui ne reçoit pas d'injection de

sang. La sixième vache inoculée (N° 7) est seule dans un local isolé et séparé du précédent par une distance de 60 mètres environ.

Les températures de la génisse II n'ont pas été prises ce jour-là.

Le lendemain 30, à 12 heures : 38°8. Le sujet mange. La guérison n'attend plus que la cicatrisation des aphtes. A ce moment, nous recueillons des débris épithéliaux épais qui recouvrent un aphte apparu au niveau du bourrelet depuis le 28 au soir. Ces lambeaux ne présentent plus aucune adhérence solide avec les tissus sous-jacents.

Le 31, à 11 heures, T : 39°, la génisse II mange bien, la guérison est définitive.

Parmi nos animaux de contrôle, le 3 novembre, la vache 7 présente les premiers signes de fièvre aphteuse, de même que le sujet 4.

Le 5, la vache 7, salive abondamment. Sous la langue, on constate la présence d'aphtes rupturés. La sécrétion lactée est suspendue. L'état général défectueux s'accompagne d'anorexie totale, T : 38°7.

Parmi les autres sujets :

1 Est atteint le 5 au matin. On observe des aphtes non rupturés. Ne mange pas, T : 40°2.

2 Est malade aussi, on ne voit qu'un petit aphte non rupturé sur le muffle, T : 39°.

3 T : 39°4, n'est pas atteint.

4 T : 39°, malade, mais bien que présentant des aphtes rupturés au niveau de la lèvre supérieure, continue à manger.

5 T : 38°5, on ne constate rien d'anormal.

6 Enfin, qui n'a pas reçu d'injection de sang, mais qui vit au milieu de congénères dont certains sont contagieux, n'est pas atteint, : 38°5.

7 Est la vache la plus gravement atteinte. Parmi les autres, 4 et 1 font une forme de fièvre aphteuse semblable en intensité à celle de la génisse II. Pratiquement, les autres sujets ne présentent rien. Le 6, nous injectons 1 centimètre de sang recueilli le 28 octobre précédent à 14 vaches appartenant à une autre ferme. Depuis sa récolte, ce sang a été conservé au frigorifique, c'est-à-dire pendant neuf jours. Il y est prélevé le 5 novembre, à 14 heures, et conservé à la température extérieure jusqu'au moment de son emploi.

Le 7, nous inoculons 1 centimètre cube de ce sang à quatre autres vaches appartenant à la même ferme. Les commémoratifs que nous avons pu recueillir au sujet de ces animaux sont résumés dans les tableaux ci-dessous :

Sujets inoculés le 6 novembre :

|    |                                                          |
|----|----------------------------------------------------------|
| 8  | Antécédents inconnus, entré à la ferme en décembre 1929. |
| 9  | — — — — au printemps 1930.                               |
| 10 | — — — — —                                                |
| 11 | — — — — en octobre 1930.                                 |
| 12 | — — — — —                                                |

- 13 Antécédents inconnus, entré à la ferme en octobre 1930.  
 14 — — — — — en juin 1930.  
 16 Fièvre aphteuse en décembre 1929.  
 17 — — — — —  
 18 Antécédents inconnus, entrée à la ferme en juillet 1930.  
 19 — — — — — en juin 1930.  
 20 — — — — — en août 1930.  
 21 — — — — — en mars 1930.

Sujets inoculés le 7 novembre :

- 22 Antécédents inconnus, entrée à la ferme en août 1930.  
 23 — — — — — en mai 1930.  
 24 — — — — — en juin 1930.  
 25 — — — — — en septembre 1930.

Le deuxième jour après l'injection, c'est-à-dire le 8, les animaux 9 et 18 présentent du piétinement des postérieurs, piétinement qui dure trois jours. L'appétit demeure parfaitement normal, la lactation ne diminue pas. Les autres animaux de l'étable ne manifestent rien d'anormal.

Le 14, soit le neuvième jour après l'injection, les numéros 24 et 25, présentent les premiers symptômes de la maladie. Les deux sujets salivent. L'appétit est un peu diminué chez 25, 24 continue à manger. La diminution de la sécrétion lactée est peu marquée. Dans la bouche de 24, on ne trouve aucune lésion. Au niveau des trayons, on rencontre des aphtes. 25 présente un aphte à la narine droite, mais rien dans la bouche ni sur les trayons. Le tableau ci-dessous contient les températures des sujets 24 et 25, telles qu'elles furent relevées du 14 au 17 :

|    |            | N° 24 | N° 25 |
|----|------------|-------|-------|
|    |            | —     | —     |
| 14 | 19 h. .... | 39°1  | 40°2  |
| 15 | 7 h. ....  | 38°5  | 39°5  |
|    | 12 h. .... | 39°1  | 39°1  |
|    | 19 h. .... | 39°1  | 39°3  |
| 16 | 7 h. ....  | 39°1  | 39°8  |
|    | 12 h. .... | 38°8  | 39°8  |
|    | 19 h. .... | 39°   | 39°4  |
| 17 | 7 h. ....  | 38°9  | 38°6  |

Par conséquent, le 17, 24 et 25, n'ont plus d'hyperthermie marquée. D'ailleurs cette baisse de la température coïncide avec une amélioration sensible de l'état général avec réapparition de l'appétit. La sécrétion lactée augmente. Il s'agissait d'une forme légère de fièvre aphteuse. Le reste du lot ne présente rien d'anormal jusqu'à ce jour.

Le 18, les sujets 24 et 25 sont en très bonne voie de guérison, man-

gent et ruminent d'une manière satisfaisante. D'autre part, la quantité de lait obtenue est normale.

Le 20, les numéros 12, 15 et 18 contractent à leur tour la maladie. Quinze jours se sont écoulés depuis l'injection infectante.

12 : n'a pas d'hyperthermie.

15 : T : 40° et salive.

18 : T : 41°9 sans autres signes.

L'appétit ne fait pas totalement défaut, le lait est diminué de 1 à 2 litres par bête au maximum.

Nous estimons que ces derniers sujets 12, 15 et 18 ont été infectés, non par nos injections primitives, mais par les vaches 24 et 25.

Quoi qu'il en soit, le sang prélevé le 28 octobre sur la génisse II s'est montré virulent. Tout d'abord, immédiatement après sa récolte, il fut capable de conférer aux animaux inoculés une forme de fièvre aphteuse, semblable en gravité à celle du sujet donneur de virus.

Ensuite, après neuf jours passés au frigorifique, ce sang peut encore conférer une atteinte de la maladie, plus bénigne cependant et à quelques animaux seulement. Pour expliquer en partie cette inconstance de la virulence, il faut se souvenir qu'on n'est pas assuré de trouver en ces sujets des organismes réceptifs, étant donnée l'absence totale de renseignements sur le passé pathologique de la plupart de ces animaux.

Nos craintes exprimées plus haut, n'étaient donc pas fondées, et pour tardive qu'elle ait pu paraître, la saignée nous a livré un matériel encore actif.

Aussi, résolu à poursuivre cette série d'expériences, le 15 novembre, à 8 heures, nous inoculons un centimètre cube de sang prélevé le 28 octobre sur la génisse II, à un lot de vaches appartenant à une autre exploitation. Le sang a été entreposé au frigorifique, nous l'avons signalé. Il en a été retiré le 14 vers 13 heures, il est, par conséquent demeuré pendant dix-sept jours à basse température, le sang est transporté pendant trois heures dans un train chauffé, et passe la nuit du 14 au 15 à la température extérieure.

L'injection effectuée par voie sous-cutanée le 15, comporte, nous le rappelons, l'emploi d'un centimètre cube de sang par sujet.

La fièvre aphteuse n'a pas sévi dans la ferme depuis au moins cinq ans. Nous expérimentons sur quatorze vaches, numérotées de 26 à 39.

Les sujets 27, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38 et 39 sont nés dans la ferme. 26 y est entré voici trois ans et 28 il y a cinq ans.

29 n'a pu être inoculé avec les moyens de contention ordinaires. 38 et 39 ne reçoivent pas d'injection et sont réservés comme témoins. En résumé, nous nous trouvons en présence d'un ensemble de quatorze vaches dont onze sont inoculées avec du sang recueilli dix-sept jours avant et conservé depuis à basse température.

Tous les animaux inoculés font de la fièvre aphteuse au cours des jours qui suivent, les premiers dès la sixième journée après l'inoculation.

Par conséquent, au cours de cette série d'expériences, le sang n'a pas cessé de manifester sa virulence. Même après un séjour relativement long au frigorifique, il est resté capable de faire apparaître la fièvre aphteuse chez des animaux réceptifs.

*Troisième expérience.* — Dans une nouvelle suite de recherches, nous sommes conduits par les résultats précédents à déterminer si le sang reste virulent plus longtemps encore.

Le 16 décembre 1930, nous recevons une génisse hollandaise (N° III), génisse n'ayant pas encore de dents de remplacement. Selon les commémoratifs recueillis, elle n'a jamais été atteinte de fièvre aphteuse.

Le 17 au matin : 37°9.

A 20 heures, le même jour, le sujet est inoculé avec une émulsion de débris épithéliaux recueillis les 27 et 30 octobre et le 21 novembre, au cours des expériences précédentes, et conservés au frigorifique au milieu à, 7 ph 6. Ces lambeaux d'aphtes sont broyés au mortier, le liquide obtenu filtré sur gaze est injecté sous la muqueuse de la lèvre inférieure, en deux points, et aussi sous la peau de la génisse. Au total, environ deux centimètres cubes d'une émulsion où les débris épithéliaux étaient abondants.

A midi, T : 39° ; à 19 heures, 38°4.

Le 18, à 7 heures, 38°2, à 12 heures, 38°6. Vers le soir, la température s'élève brusquement pour atteindre 40°1 à 19 heures, mais aucun autre trouble n'est apparu.

Le 19, à 7 heures, 40°1, à 12 heures, 40°, à 19 heures, 41°3.

A midi, au niveau des points d'inoculation à la lèvre inférieure, on note la présence de deux aphtes primaires dont un seul est rupturé. Par ailleurs, l'état général est mauvais, le poil piqué et le sujet mange mal.

Le 20, à 7 heures, T : 40°1. On observe une salivation abondante et du piétinement. Il semble que deux nouveaux aphtes soient en voie d'évolution en arrière de l'arcade incisive. La génisse accepte un peu de fourrage.

A 12 heures, 41° et à 19 heures, 40°.

Le 21, l'appétit est presque nul, la salive de plus en plus abondante. Un des aphtes devinés la veille, apparaît aujourd'hui nettement en arrière de l'arcade incisive. En outre, un troisième aphte paraît se dessiner au niveau du bourrelet (muqueuse nacrée).

A 7 heures, 39°6, à 12 heures, 39°9 et à 19 heures, 40°.

Le 22, à 7 heures, T : 39°1. L'appétit est bien meilleur. Les aphtes

siégeant en arrière de l'arcade incisive et sur le bourrelet sont rupturés.

A 12 heures, T : 39°8 et à 19 heures, 39°9.

Le 23, à 7 heures, 38°8. L'animal s'alimente bien et l'état général s'améliore sensiblement.

Vers 11 heures, nous prélevons du sang selon le processus exposé à propos de nos expériences antérieures. Ici, la prise de sang est effectuée beaucoup plus tard que dans le cas précédent, puisqu'elle a lieu seulement 144 heures après l'inoculation infectante. Une partie du sang défibriné est portée au frigorifique. L'autre partie doit nous servir bientôt à poursuivre nos recherches.

En effet, au cours de l'après-midi, nous injectons 1 centimètre cube du sang recueilli à la fin de la matinée, à une deuxième génisse hollandaise (N° 40). A la suite de cette inoculation, le sujet n'a jamais présenté de troubles ressortissant à la fièvre aphteuse. Au cours des journées des 24, 25 et 26 décembre, la température après s'être élevée légèrement oscille de 39°1 à 39°3 pour redescendre ensuite très lentement. Le sang injecté a donc été incapable de faire apparaître la maladie chez la génisse N° 40. Au moment de la saignée de la génisse III, il avait cessé d'être virulent. La prise de sang a été faite trop tard.

En résumé, le sang est encore virulent 92 heures après l'inoculation infectante (deuxième expérience) ; cette activité ne se manifeste plus à la cent quarante-quatrième heure (troisième expérience). Nous estimons qu'il y a lieu de rechercher dans ce vaste intervalle, le moment plus précis au delà duquel l'injection de sang à un animal de contrôle est sans conséquences. Cette préoccupation va guider nos essais ultérieurs.

*Quatrième expérience.* — Le 12 mars 1931, la génisse IV provenant d'une étable saine arrive à Alfort. Trois autres animaux parmi lesquels un taurillon sont laissés à la ferme.

Le 14, à 17 heures, 38°9. A 9 h. 30, nous injectons à la génisse IV une émulsion de débris épithéliaux recueillis à La Villette le 17 février. L'inoculation faite par la voie sous-cutanée met en jeu une dose considérable puisque 3 grammes de débris sont broyés et émulsionnés dans 5 centimètres cubes d'eau physiologique. Le tout, après filtration, est introduit sous la peau de l'encolure.

A 12 heures, 38°7, à 19 heures, 38°8.

Le 15, à 7 heures, T : 40°1, le sujet ne mange pas, à 12 heures, 40°2. On perçoit le bruit de succion, à 19 heures, 39°6. L'incubation a duré moins de 24 heures, ce qui tient sans aucun doute à l'importance de l'infection.

Le 16, à 7 heures, 39°8. De longs filets de salive s'échappent de la bouche, le bruit de succion est plus nettement perceptible. Le

sujet piétine et les extrémités sont douloureuses. A l'inspection de la cavité buccale, on trouve un aphte rupturé au niveau du bourrelet, d'autres non rupturés à la pointe et sur le côté gauche de la langue.

A midi, 40°2 et à 19 heures, 39°7.

Le lendemain, 17, à 1 heure, 38°7. Le bruit de succion et la salivation sont moins marqués. L'état général s'amende. la génisse paraît plus éveillée. Le fond des aphtes de la langue n'est plus rose vif, il apparaît recouvert d'un enduit jaunâtre.

12 heures, 38°6; à 19 heures, 40°5.

Le 18, à 7 heures : 39°3. Amélioration encore plus sensible que la veille.

Un aphte non rupturé est apparu en région médiane de la partie libre de la langue. Les pieds sont plus sensibles pourtant, mais la salivation et le bruit de succion sont en régression. La génisse mange un peu.

A midi, 39°3, et le soir, 38°8.

Le 19, à 17 heures, 38°4. L'état général est nettement meilleur, l'appétit augmente. Entre 6 h. 30 et 7 heures du matin, on fait une prise de sang qui, immédiatement défibriné est placé dans un flacon, à l'abri de la lumière et à la température extérieure. Il y restera jusqu'au lendemain à 13 heures, moment où il est déposé au frigorifique, après prélèvement de la quantité nécessaire à l'inoculation de deux vaches, le 21, dans l'après-midi.

La saignée a été pratiquée 117 heures après l'inoculation infectante, c'est-à-dire en un temps intermédiaire entre ceux des deux expériences précédentes.

A 12 heures, T : 38°5 ; à 19 heures, 38°9.

Le 20, l'état de la génisse IV est très satisfaisant. Elle mange normalement. La température reste voisine de la normale, puisque le thermomètre accuse 38°6 à 7 heures ; 38°7 à 12 heures et 38°4 à 19 heures. Vers le soir, le sujet a bon appétit, et la situation générale s'est sensiblement améliorée depuis le matin.

Le 21, à 7 heures, 38°4; à 12 heures, 38°4 et à 19 heures, 38°7.

L'après-midi, vers 15 heures, nous inoculons, sous la peau du fanon d'un taurillon (N° 41), et d'une génisse (N° 42), un centimètre cube du sang recueilli le 19, à 7 heures et conservé depuis à la température extérieure. Une deuxième génisse (N° 43) est réservée comme témoin.

Dans le tableau ci-dessous, nous avons consigné les températures relevées chez le taureau (N° 41) et chez la génisse (N° 42). Le 41 a présenté, outre une hyperthermie marquée une réaction locale violente, mais aucun autre trouble. Il ne s'agit pas là de fièvre aphteuse nettement caractérisée. Quant à la génisse 42, c'est à peine si l'on a pu noter un léger mouvement fébrile de quelques dixièmes de degré à peine :

|         | Taureau N° 41 |      | Génisse N° 42 |      |
|---------|---------------|------|---------------|------|
|         | Matin         | Soir | Matin         | Soir |
| 21 mars | 38°7          | 38°5 | 38°3          | 38°2 |
| 22 —    | 39°9          | 40°  | 38°3          | 38°4 |
| 23 —    | 39°6          | 39°7 | 38°7          | 38°8 |
| 24 —    | 40°           | 39°6 | 38°4          | 38°7 |
| 25 —    | 38°5          | 39°  | 38°2          | 38°4 |
| 26 —    | 38°4          | 38°7 | 38°2          | 38°4 |
| 27 —    | 38°2          | 38°4 | 38°           | 38°8 |
| 29 —    | 38°           | 38°1 | 38°1          | 38°1 |
| 30 —    | 38°           | 38°1 | 38°           | 38°  |

Ici, encore, la saignée a été pratiquée trop tardivement. Le matériel obtenu n'était plus virulent, et nous étions encore au delà de la limite après laquelle le sang cesse de manifester son activité.

Au cours des journées des 22 et 23 mars, la génisse IV est en bonne voie de guérison, les aphtes sont complètement cicatrisés. D'autre part, l'appétit est bon. La température oscille autour de 39°.

*Cinquième expérience.* — Avant d'entreprendre cette nouvelle série d'essais, nous décidons de prélever le sang, vers la centième heure qui suivra l'inoculation. La saignée aura lieu exactement entre la 105<sup>e</sup> et la 106<sup>e</sup> heure.

Le 29 mai 1931, une génisse hollandaise (N° V) provenant de la même étable que les sujets ayant servi à l'expérience précédente nous arrive à l'Ecole d'Alfort. Cette bête n'a jamais été atteinte de fièvre aphteuse. A 21 heures, T : 39°.

Le 30, à 7 heures, 38°6 à 12 heures, 38°7 et à 19 heures, 38°9. A 21 heures, nous faisons une inoculation par injection sous-cutanée d'une émulsion de lambeaux d'épithélium broyés, filtrée sur gaze. Les matières virulentes résultent du mélange de lambeaux épithéliaux recueillis à La Villette le 16 mai, mis au frigorifique le jour même et d'autres lambeaux également récoltés à La Villette, mais deux jours plus tard, c'est-à-dire le 18, au cours de la matinée; et déposés à basse température le 19 à 14 heures.

Le 31, la température s'élève fortement ; dès 7 heures, en effet, elle atteint 39°9, à 12 heures, 40°9, et à 19 heures, 40°3.

Le 1<sup>er</sup> juin, à 7 heures, 39°5, l'animal ne mange plus, le poil est

piqué. A 12 heures, 40°5 et à 19 heures, 40°6. Si l'anorexie est complète, on n'observe cependant pas encore de ptialisme.

Le 2, l'animal ne prend aucune nourriture. Nous remarquons au dessous de l'arcade incisive et en région moyenne un aphte rupturé, au niveau duquel nous recueillons deux ou trois lambeaux épithéliaux. Il est 11 h. 30. A 12 heures, 39°6 et le soir 40°6.

Le 3, à 7 heures, 39°6 ; la génisse n'accepte toujours aucun aliment. Un deuxième aphte rupturé est visible au-dessous de l'arcade incisive. Nous y prélevons quelques débris épithéliaux qui, joints à ceux récoltés la veille, sont portés au frigorifique à 13 h. 30.

A 12 heures, 40°2, à 19 heures, 39°9. Notre attention est attirée au cours de la journée par une diarrhée abondante.

Le 4, à 7 heures, 39°2, le sujet mange un peu d'avoine. A 7 heures, nous prélevons du sang, soit à peu près 106 heures après l'inoculation. Le sang subit le traitement habituel, et une partie est portée au frigorifique vers 13 heures.

A 12 heures, 39°6 et à 19 heures, 39°6.

A 15 heures, à deux génisses (N<sup>os</sup> 44 et 45), nous inoculons sous la peau de la région de l'encolure, 1 centimètre cube du sang recueilli le matin.

Le 5, à 7 heures, 38°4, la génisse V mange avec appétit. En dehors des aphtes dont il a été fait mention, il n'en est pas apparu d'autres. A 12 heures, 38°9 et à 19 heures, 39°3.

Le 6, à 7 heures, 38°3, à 12 heures, 38°9, au cours de la journée mange de l'avoine et un peu de fourrage. A 19 heures, 39°.

Le 7, à 7 heures, 38°6. Un abcès s'est développé au point d'inoculation. A midi et le soir, 38°6.

Le 8, les températures sont sensiblement les mêmes. L'abcès est ponctionné et sa cavité nettoyée. L'appétit est normal.

Au cours des trois jours suivants, la température reste constamment au voisinage de 39°. La génisse est en chaleurs.

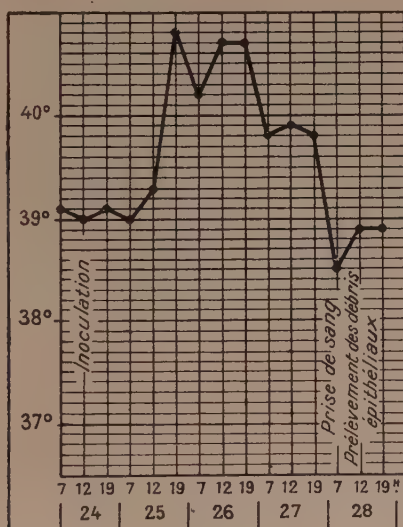
Quant aux animaux 44 et 45 qui ont reçu une injection de sang, ils sont placés dans une étable en compagnie d'un témoin (N° 46). Dans la suite, ils n'ont présenté aucune manifestation de fièvre aphteuse.

Il ressort de toutes ces expériences que le sang prélevé jusqu'à la 92<sup>e</sup> heure qui suit l'inoculation se montre virulent à la dose de 1 centimètre cube en injection sous-cutanée. Passé ce délai de 92 heures, on peut considérer que le sang a perdu sa propriété de conférer la maladie à des sujets de contrôle. C'est cette limite que nous voulions essayer de fixer. Il ne nous semble pas qu'on puisse la porter au delà du quatrième jour qui suit l'injection infectante. Toutes nos tentatives pour mettre cette activité en évidence plus longtemps après ont été vaines.

## CHAPITRE DEUXIÈME

### *Virulence du sang et hyperthermie*

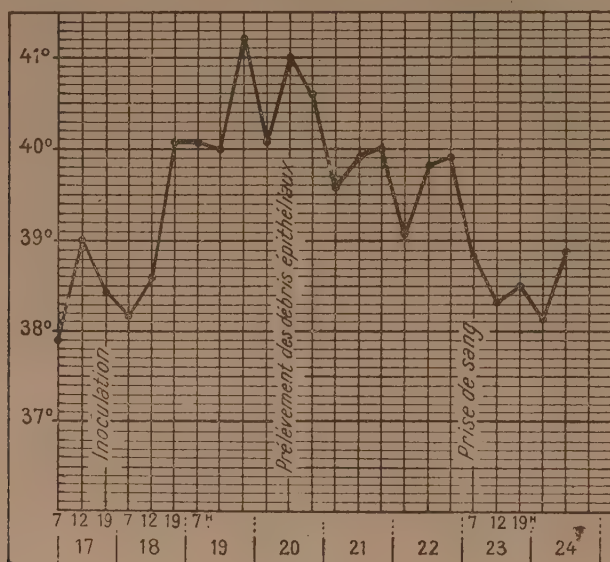
Lorsque nous pratiquons les saignées, nous nous soucions davantage du délai écoulé depuis le moment de l'infection expérimentale, que de la température à l'heure de la prise du sang. Pourtant, il nous paraît intéressant aussi de rechercher s'il existe des variations de la virulence en fonction de la courbe thermique, et surtout de déterminer si cette virulence existe encore alors que la poussée fébrile est à son déclin ou même terminée.



2<sup>e</sup> Expérience

C'est par l'affirmative que notre deuxième expérience a répondu. Considérons la courbe des température qui s'y rapporte :

Après une courte période d'incubation, la température s'élève brusquement jusqu'à  $40^{\circ}8$  dans la soirée du 25 octobre. Dans les jours suivants, cette hyperthermie diminue. A peu près chaque jour cependant on remarque un accès fébrile dont le maximum est inférieur à celui de la veille. Finalement, le 28 au matin, elle tombe à  $38^{\circ}5$ . C'est ce moment que nous choisissons pour effectuer la prise de sang. Nous avons déjà exprimé plus haut nos craintes de l'avoir pratiquée trop tard, craintes

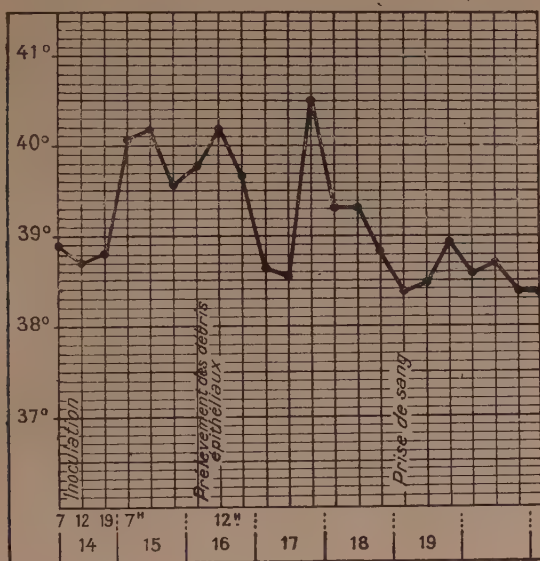


3° Expérience

que les résultats n'ont point légitimées. Par conséquent, malgré le temps écoulé depuis l'inoculation infectante, et bien que la poussée thermique ait à peu près complètement disparu, le sang est resté virulent. Tellement virulent qu'utilisé peu après sa récolte, il est capable de conférer une forme grave de la maladie après une période d'incubation relativement courte. Le vieillissement lui-même n'a pas entièrement raison de cette virulence qui ne fait que s'atténuer ; à dose égale l'incubation réclame

une durée beaucoup plus prolongée, et les formes obtenues sont plus bénignes.

Dans la troisième expérience, la prise de sang est faite 117 heures après le début de la poussée thermique, c'est-à-dire beaucoup plus tard que dans le cas précédent. Comme tout à l'heure, la saignée est faite à un moment où la température décroît, tout en restant un peu plus élevée que dans l'expérience citée plus haut, puisqu'à l'heure de l'intervention on note encore 38°8.



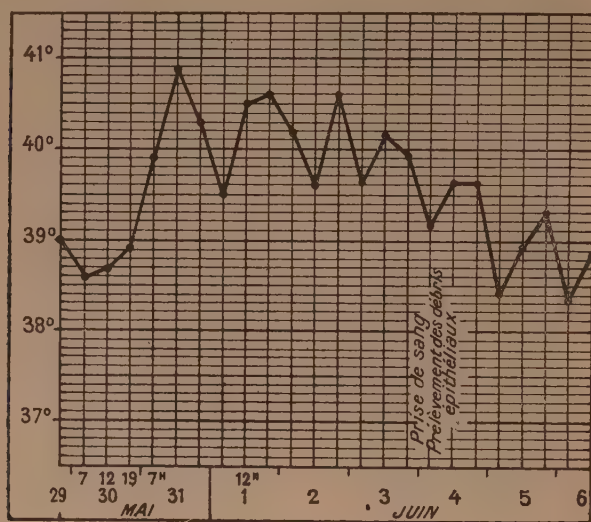
4<sup>e</sup> Expérience

Cette courbe revêt la même physionomie que celle déjà examinée ; une succession de poussées quotidiennes à maxima décroissants. On se rappelle le résultat négatif des essais tentés avec le sang recueilli à la 144<sup>e</sup> heure. L'animal inoculé n'a présenté aucun symptôme de fièvre aphteuse.

Les résultats de la quatrième expérience sont identiques. On ne réussit pas à conférer la fièvre aphteuse aux animaux de

contrôle avec du sang prélevé 117 heures après l'inoculation. A ce moment la température est voisine de la normale,  $38^{\circ}4$ . On se trouve donc comme précédemment au déclin de la poussée fébrile qui se traduit par une courbe analogue aux antérieures.

Enfin, dans notre dernière expérience, le sang est prélevé 106 heures après l'inoculation, soit 7 heures de moins que dans le cas ci-dessus. Là encore, le sang s'est montré inactif. La période fébrile n'est cependant pas terminée et pendant trois jours nous assistons à des poussées quotidiennes mais de faible amplitude, il est vrai.



5<sup>e</sup> Expérience

En résumé, dans les trois derniers essais, où le sang fut prélevé trop tard, on n'obtint que des résultats négatifs. Il semble que la limite de 92 heures dont il a été parlé plus haut marque à peu près la fin de l'hyperthermie, et que la virulence du sang coïncide à peu près avec la poussée thermique. Si en dehors de la période fiévreuse, le sang paraît dénué de tout pouvoir contagifère, il le conserve pendant toute cette période et pas seule-

ment à son début. Pendant cette durée, le sang est capable de conférer une infection comparable en intensité à celle dont était atteint l'animal producteur des matières virulentes.

On est en droit de se demander si les débris épithéliaux provenant d'aphtes rupturés, recueillis simultanément avec le sang, ou même plus tard, sont virulents, sont capables de provoquer l'infection aphteuse. En somme, il s'agit de comparer les virulences relatives du sang et des fragments d'aphtes déchirés.

## CHAPITRE TROISIÈME

### *Virulence du sang et virulence des lésions épithéliales*

Dans notre deuxième expérience, nous recueillons le 28 octobre sur la génisse II du sang, et au niveau d'un aphte du bourrelet récemment rupturé, des débris épithéliaux. Ces derniers, additionnés de solution glycérinée à p.H. 7.6, protégés contre la lumière, sont portés au frigorifique dans l'après-midi. Il s'agit, rappelons-le, d'une génisse infectée expérimentalement le 24 octobre, à 11 h. 30.

Deux jours après, nous prélevons sur le même sujet de nouveaux débris épithéliaux, débris épais, recouvrant un aphte apparu depuis le 28 au soir. Ces éléments subissent la même préparation que les précédents.

Enfin, le 21 novembre, sur quelques-uns des sujets ayant servi aux épreuves de contrôle, nous prélevons d'autres lambeaux épithéliaux que nous conservons de la même façon.

Tous ces éléments mêlés, servent à inoculer la génisse III, arrivée le 16 décembre. Chez cet animal, l'apparition de la maladie est particulièrement rapide, puisque l'injection ayant été pratiquée le 17 décembre, à 20 heures, la fièvre aphteuse se signale le 18, dès 19 heures, par une élévation thermique importante. La période d'incubation a été de très courte durée.

De même, le sang recueilli au cours de cette deuxième expérience s'était révélé actif. Sang et débris épithéliaux, de même origine, sont également virulents. Ils provoquent l'apparition chez des animaux de contrôle de formes de fièvre aphteuse comparables en malignité.

Le 20 décembre, sur la génisse III inoculée le 17 avec le mélange précité, nous recueillons un lambeau épithélial sur

un aphte non rupturé siégeant au niveau de la lèvre inférieure. Ce lambeau est immédiatement placé dans un tube en milieu liquide à p.H., 7.6, et nous le conservons dehors, au froid (+ 5 environ) jusque dans l'après-midi du 22, où nous le portons au frigorifique.

Le 13 janvier, à 9 heures 30, nous essayons d'inoculer la fièvre aphteuse à la génisse N° 40 en utilisant une émulsion de débris épithéliaux prélevés le 20 décembre précédent sur la génisse III. Pendant vingt-trois jours ces fragments ont été conservés au frigorifique à 5° en milieu à p. H. 7.6. Ils en sont seulement retirés la veille de l'intervention le 12 janvier à midi.

Le 14, à 10 heures, à la plante du postérieur droit d'un cobaye, nous inoculons une émulsion d'éléments de même origine que celle ayant servi la veille à l'inoculation de la génisse 40.

Chez cette dernière la fièvre aphteuse se déclare au matin du 17 janvier. Voici le relevé des températures prises successivement au cours de l'évolution de la maladie :

Génisse N° 40

|                  | Matin | Soir |
|------------------|-------|------|
| 13 janvier ..... |       | 38°9 |
| 14 — .....       | 38°9  | 38°6 |
| 15 — .....       | 38°7  | 39°2 |
| 16 — .....       | 39°8  | 40°4 |
| 17 — .....       | 39°5  | 39°9 |
| 18 — .....       | 39°1  | 39°5 |
| 19 — .....       | 38°5  | 38°5 |
| 20 — .....       | 38°5  | 38°6 |
| 21 — .....       | 38°1  | 38°3 |

Or, cette génisse 40 avait reçu le 23 décembre une injection d'un centimètre cube de sang prélevé immédiatement avant

sur la génisse III. Ce sang avait été incapable de lui conférer la maladie. Bien que provenant l'un et l'autre de la génisse III, le sang et les débris d'aphtes ont des propriétés opposées. Ces différences s'expliquent aisément. Les lambeaux d'aphtes ont été récoltés trois jours avant le sang, et moins de soixante-dix heures après l'inoculation infectante. Il n'est donc pas surprenant que l'introduction dans l'organisme de la génisse 40 de débris épithéliaux prélevés sur la génisse III dans les 92 heures qui suivirent l'infection expérimentale ait déterminé l'apparition de la maladie après une période d'incubation relativement courte.

Le cobaye inoculé, présente également des lésions aphteuses podales.

Les résultats de la quatrième épreuve sont analogues. Le sang recueilli le 19 mars sur la génisse IV, 117 heures après l'inoculation infectante, se montre inactif par injection aux animaux de contrôle 41 et 42.

Le 16 mars, à 14 heures, c'est-à-dire 55 heures seulement après l'inoculation virulente, nous avons prélevé sur cette génisse IV des débris épithéliaux qui sont placés au frigorifique le lendemain 17, à 14 heures. Ils séjourneront jusqu'au 15 avril, à 10 heures.

A cette date, ces débris sont broyés au mortier, dilués dans un peu d'eau physiologique, et le tout est filtré sur gaze. Cette émulsion est destinée à être injectée à la génisse N° 43, laquelle avait servi de témoin lors de l'épreuve au sang. A ce moment-là, la génisse 43, placée entre les deux animaux, ayant reçu un centimètre cube de sang le 21 mars, n'avait comme eux d'ailleurs manifesté aucun trouble pouvant faire songer à de la fièvre aphteuse.

Le 13 avril, vers 15 heures, la génisse 43 reçoit une forte dose d'une émulsion des débris épithéliaux prélevés le 16 mars sur la génisse IV. L'injection est poussée sous la peau de l'encolure, du côté droit.

L'animal reste en contact avec les sujets 41 et 42. Tous trois

font de la fièvre aphteuse, mais c'est la génisse 42 qui a présenté les premiers signes. Le taureau 41 qui avait eu des réactions locale et thermique violentes après l'inoculation primitive de sang faite le 21 mars, semble beaucoup moins touché ici. Il est atteint le 20 avril seulement et on ne remarque, avec une hyperthermie peu marquée, qu'un petit aphte au niveau de la partie moyenne du bourrelet.

|          | N° 41 |      | N° 42 |      | N° 43 |      |
|----------|-------|------|-------|------|-------|------|
|          | Matin | Soir | Matin | Soir | Matin | Soir |
| 13 avril |       | 38°1 |       | 38°  |       | 37°8 |
| 14 —     | 38°2  | 38°4 | 38°5  | 38°9 | 38°   | 38°5 |
| 15 —     | 38°2  | 38°6 | 39°5  | 39°9 | 38°5  | 39°  |
| 16 —     | 38°7  | 38°6 | 40°4  | 40°3 | 39°3  | 39°2 |
| 17 —     | 38°6  | 38°4 | 40°2  | 39°5 | 39°3  | 39°2 |
| 18 —     | 38°2  | 38°4 | 39°3  | 38°8 | 39°2  | 38°8 |
| 19 —     | 38°4  | 39°  | 38°3  | 39°2 | 38°8  | 38°4 |
| 20 —     | 39°4  | 40°  | 39°7  | 39°3 | 38°2  | 38°8 |
| 21 —     | 40°   | 39°8 | 39°   | 38°8 | 38°6  | 38°3 |
| 22 —     | 39°3  | 38°9 | 38°6  | 39°  | 38°3  | 38°2 |
| 23 —     | 38°6  | 38°6 | 39°3  | 38°6 | 38°3  | 38°2 |
| 24 —     | 38°6  | 38°4 | 38°3  | 38°3 | 38°2  | 38°  |

Le tableau ci-dessus contient les températures relevées chez chacun des trois sujets au cours de l'évolution de la fièvre aphteuse apparue à la suite d'inoculation de débris épithéliaux à la génisse 43. Ses voisins se sont infectés à son contact, alors qu'elle n'était elle-même qu'en incubation et qu'on ne pouvait encore relever aucun symptôme clinique. Le 29 avril, les trois sujets sont en voie de guérison. La génisse 42 fut la plus touchée. 43 présenta une forme moyenne, à hyperthermie modérée et à lésions éruptives discrètes. Le taureau 41 n'a montré qu'une seule lésion, de petites dimensions, située au niveau du

bourrelet. Les extrémités n'ont pas été lésées, la guérison fut hâtive.

Dans cette quatrième expérience, alors que le sang avait été incapable de provoquer la fièvre aphteuse, l'injection d'une préparation de débris épithéliaux de même origine à un animal neuf, lui donne l'infection aphteuse.

Mais, tout comme pour la troisième expérience, il faut remarquer que les débris épithéliaux ont été prélevés bien avant que la saignée soit effectuée et si dans les deux cas les lambeaux d'aphtes sont virulents, tandis que le sang du même sujet est inactif, on est en droit de supposer que si la prise de sang avait été effectuée à la même date que le prélèvement des débris épithéliaux, ce sang eût été également virulent.

Enfin, la cinquième expérience est poursuivie dans des conditions analogues. Le sang recueilli le 7 avril sur la génisse V est inoculé à deux animaux de contrôle, génisses N<sup>os</sup> 44 et 45, le 4 juin suivant. A la suite de cette intervention, les animaux ne manifestent aucun trouble. Outre ces deux sujets, nous disposons d'un témoin N<sup>o</sup> 46, qui n'accuse rien d'anormal non plus. A ce témoin, un jeune taureau, nous inoculons le 25 juin une émulsion préparée à l'aide de débris épithéliaux recueillis en même temps que le sang sur la génisse V. A la suite de cette inoculation pratiquée par voie sous-cutanée à l'encolure, le taureau 46 est atteint de fièvre aphteuse. En outre, ses voisins d'étable, les sujets 44 et 45 sont touchés également, probablement par contagion directe. Il s'agit d'une forme relativement bénigne.

La génisse 44 présente deux petits aphtes au niveau de l'arcade incisive. Elle n'en continue pas moins à manger.

La génisse 45 est la moins atteinte. On ne voit que quelques troubles discrets, seul le thermomètre accuse une réaction thermique marquée.

46 mange très mal ; on observe une salivation abondante avec présence d'aphtes à l'extrémité libre de la langue.

Voici le relevé des températures de chaque sujet :

|                       | N° 44 |      | N° 45 |      | N° 46 |      |
|-----------------------|-------|------|-------|------|-------|------|
|                       | Matin | Soir | Matin | Soir | Matin | Soir |
| 25. juin              |       | 38°2 |       | 38°3 |       | 38°2 |
| 26 —                  | 38°4  | 38°2 | 38°6  | 38°3 | 38°5  | 39°  |
| 27 —                  | 38°3  | 38°7 | 38°5  | 38°6 | 39°3  | 39°4 |
| 28 —                  | 38°6  | 38°8 | 38°5  | 38°5 | 39°2  | 39°4 |
| 29 —                  | 38°4  | 38°6 | 38°4  | 38°4 | 39°3  | 39°2 |
| 30 —                  | 38°8  | 38°6 | 38°4  | 38°4 | 39°1  | 38°8 |
| 1 <sup>er</sup> juill | 38°7  | 38°5 | 38°5  | 38°8 | 38°6  | 38°5 |
| 2 —                   | 38°6  | 38°6 | 39°   | 39°5 | 38°6  | 38°5 |
| 3 —                   | 38°7  | 39°  | 40°1  | 39°  | 38°5  | 38°3 |
| 4 —                   | 39°3  | 39°1 | 38°6  | 38°5 | 38°4  | 38°4 |
| 5 —                   | 39°   | 38°8 | 38°5  | 38°4 | 38°4  | 38°3 |
| 6 —                   | 38°7  | 38°6 | 38°3  | 38°5 | 38°3  | 38°5 |
| 7 —                   | 38°6  |      | 38°7  |      | 38°5  |      |

Par conséquent, au cours de cette cinquième expérience, où le sang et les débris épithéliaux sont prélevés le même jour sur la génisse V, seuls les lambeaux d'aphtes se révèlent virulents, le sang est totalement inactif.

En résumé, dans notre deuxième essai, sang et débris épithéliaux prélevés sur le même sujet, à la 92<sup>e</sup> heure qui suit l'inoculation, sont également virulents.

Au cours des troisième et quatrième séries de recherches, les débris épithéliaux sont prélevés beaucoup plus tôt que le sang, et dans un délai inférieur à 92 heures. Dans ces deux cas, bien que provenant du même animal, seuls les lambeaux d'aphtes sont capables de conférer la maladie à des animaux de contrôle.

En dernier lieu, nous recueillons en même temps et sur le même sujet ces deux sortes d'éléments. Les prélèvements sont effectués vers la 106<sup>e</sup> heure. Ici encore, les fragments épithéliaux ont seuls le pouvoir de provoquer la fièvre aphteuse.

De l'examen de ce qui précède, on peut conclure que les lam-

beaux d'aphtes rupturés sont virulents parallèlement au sang jusqu'à la 92<sup>e</sup> heure. D'ailleurs, il semble bien que les lésions aphteuses doivent leur virulence au sang. Ce liquide chargé de virus s'en débarrasse d'une part par des émonctoires tels que le rein ou la mamelle, et d'autre part le dépose en des lieux de prédilection où se constituent les vésicules : bouche, mamelles, pieds. Mais les derniers résultats nous montrent que ces débris épithéliaux peuvent continuer à être doués du pouvoir contagifère, tandis que le sang est inactif. Comment expliquer cette anomalie apparente.

Lorsque les aphtes sont rupturés, l'épithélium ne se détache pas complètement avant quelques jours parfois. Les débris jouent alors le rôle de corps étranger. Le virus se fixe sur ces matériaux au même titre qu'il se conserve sur un support quelconque, fourrage, ou poils par exemple, dans le milieu extérieur. C'est, en somme, une virulence passive, une sorte de réserve de virus aphteux, réserve qui pourra être libérée à échéance plus ou moins lointaine.

Bien que le sang ait perdu sa virulence 92 heures environ après l'infection expérimentale, et les faits doivent se dérouler d'une manière identique dans les conditions naturelles, l'animal reste dangereux. Il garde dans les débris de ses aphtes rupturés une quantité importante de virus, qui pourra étendre l'infection aux autres animaux de l'étable.

## CONCLUSIONS

I. — Le sang des animaux aphteux est virulent.

II. — Cette virulence, dans les conditions où nous avons opéré, a pu être mise en évidence jusqu'à la 92<sup>e</sup> heure qui suit l'inoculation expérimentale. Passé ce délai, le sang s'est montré dénué de toute activité.

III. — Pendant la période où le sang est doué du pouvoir contagifère, l'inoculation d'un centimètre cube de ce liquide à un animal neuf provoque l'apparition d'une forme de fièvre aphteuse comparable à celle de l'animal donneur de virus.

IV. — Le sang conserve sa virulence pendant la presque totalité de la période fébrile qui marque le début de l'infection aphteuse.

V. — Les aphtes semblent devoir leur virulence au sang.

VI. — Pourtant les débris d'aphtes rupturés conservent leur virulence plus longtemps que le sang. Les fragments épithéliaux paraissent jouer, dans la bouche, le rôle de corps étrangers imprégnés de virus aphteux.

---

Vu : LE DOYEN :  
BALTHAZARD.

Vu : LE PRÉSIDENT DE THÈSE :  
RATHERY.

*Vu et permis d'imprimer :*

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS :  
S. CHARLETY.

## BIBLIOGRAPHIE

- BEATTIE, ZAKI, MORCOS et PEDEN. — Transmission de la fièvre aphteuse. (*The Journal of the comparative Pathologie and Therapeutics*, décembre 1928.)
- S. BELFANTI et E. ASCOLI. — Recherches sur la peste aviaire et sur la fièvre aphteuse. (*Clinica veterinaria*, N° 19, 15 octobre 1916.)
- BIELANG. — Le pouvoir infectant des excréments et de l'urine des cobayes, des porcs et des bovins atteints de fièvre aphteuse. (*Berliner tierärztliche Wochenschrift*, 10 mai 1923.)
- G. COSCO et A. AGUZZI. — La virulence du sang des animaux malades de fièvre aphteuse épizootique. (*Clinique veterinaria*, N° 7, 15 avril 1916.)
- — — Sur la virulence du sang des bovins aphteux, épreuves d'immunisation contre la fièvre aphteuse épizootique. (*Tipografia Artero*, Roma 1927.)
- W.-E. COTTON. — Stomatite vésiculeuse dans ses rapports avec le diagnostic de la fièvre aphteuse. (*Journal of the American veterinary medical Association*, pp. 313-333, juin 1925.)
- DUCLoux, RENJARD et M<sup>lle</sup> CORDIER. — Symbiose *in vivo* du virus claveleux et du virus aphteux. (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences* du 25 mars 1929.)
- FINCK. — Essais de transmission expérimentale de fièvre aphteuse aux poules et aux pigeons. (*Centrall blatt für Bakteriologie*, 1929, p. 249.)
- A.-A. GINS et FORTNER. — Fièvre aphteuse expérimentale chez les lapins. (*Berliner tierärztliche Wochenschrift*, 5 février 1926, p. 69.)
- H.-A. GINS et WEBER. — A propos de la fièvre aphteuse expérimentale. (*Centrall blatt für Bakteriologie*, 22 mai 1922.)
- HECKER. — Travaux du VII<sup>e</sup> Congrès international de médecine vétérinaire t. II, p. 356, 1899.)
- T.-K. HÖVE. — La fièvre aphteuse chez les chats. (*Deutsche tierärztliche Wochenschrift*, 7 décembre 1929.)
- HUTYRA et MAREK. — Pathologie spéciale et thérapeutique des animaux domestiques.
- SUSUMU KURAGANO et TATSUO MOGAMI. — Sur le sérum contre la fièvre aphteuse. (*Journal of the Japanese Society of Veterinary Science*, juin 1922.)
- KÜNIKE. — Rôle des mouches dans la propagation de la fièvre aphteuse. (*Berliner tierärztliche Wochenschrift*, 25 février 1927.)

- CL. LEBAILLY. — La virulence du lait dans la fièvre aphteuse. (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. CLXXI, pp. 373, 375.)
- La durée de la période contagieuse dans la fièvre aphteuse (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, p. 1580, 1922.)
- LIGNIÈRES. — Fièvre aphteuse : pluralité des virus, immunisation, désinfection. (*Bulletin du XI<sup>e</sup> Congrès international de Médecine vétérinaire*, Londres, 1930.)
- G. et R. MOUSSU. — Traité des maladies du gros bétail. (Paris, 1928.)
- MATTE et SANG. — Quelques essais de vaccination contre la fièvre aphteuse. (*Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, N° 9, 1921.)
- NOCARD et LECLAINCHE. — Les maladies microbiennes des animaux, 3 éd., Paris, 1913.)
- PENHALE. — Quelques remarques sur la fièvre aphteuse. (*The Veterinary Record*, 31 décembre 1927.)
- K. REPPIN. — Fièvre aphteuse des chèvres après infection expérimentale (*Archiv. für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde*, p. 166, 1929.)
- ROUX, VALLÉE, CARRÉ et feu NOCARD. — Résumé d'expériences sur la fièvre aphteuse. (*Revue générale*, 15 janvier 1922.)
- G. DE SEIGNEUX. — La virulence du sang des cobayes, des bovins et des porcs atteints de fièvre aphteuse. (*Berliner tierärztliche Wochenschrift*, 12 janvier 1922.)
- G. TERNI. — Recherches et expériences pour l'étude de l'immunité contre la fièvre aphteuse (*Clinica veterinaria*, 15 mai 1916.)
- K. TRAUTWEIN, C. THOMASHOFF et K.-R. HÖVE. — Virulence de l'urine, des excréments et du lait des animaux atteints de fièvre aphteuse. (*Archiv für wissenschaftliche und praktische tierheilkunde*, Band 58, Heft H., pp. 38 à 171.)
- Troisième rapport du Comité anglais de recherches sur la fièvre aphteuse (*Published by his Majesty's Stationery Office*, 1928.)
- H. VALLÉE. — L'état actuel de nos recherches sur la fièvre aphteuse (Bruxelles, 1924.)
- VALLÉE et CARRÉ. — Sur la contagiosité de la fièvre aphteuse (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1922, p. 292.)
- VALLÉE. — La fièvre aphteuse. (Conférence à la Salle des Agriculteurs, 22 janvier 1931.)
- La vaccination antiaphteuse (*Office international des Epizooties*, 1930.)
- KURT WAGENER. — Le purin, son évacuation et son importance dans la prophylaxie de la fièvre aphteuse (*Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde* Band 38, 43, pp. 247, 268.)
- L'enlèvement du fumier et son importance au point de vue du virus aphteux (*Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde*, Band 58, H 6, pp. 614-633.)
- WALDMANN. — Etat des recherches sur la fièvre aphteuse. (*Bulletin de l'Office international des Epizooties*, mai, juin, 1928.)

—        Persistance du virus dans le corps des animaux, son élimination et sa ténacité en dehors de l'organisme (Rapport à la 3<sup>e</sup> session du Comité de l'Office international des Epizooties (*Bulletin de l'Office international des Epizooties*, mai-juin 1929.)

—        Fièvre aphteuse (Rapport du XI<sup>e</sup> Congrès international de médecine vétérinaire, Londres, 1930.)

## TABLE DES MATIERES

|                                                                                                                               |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| INTRODUCTION .....                                                                                                            | 7  |
| <i>PREMIERE PARTIE</i>                                                                                                        |    |
| HISTORIQUE .....                                                                                                              | 11 |
| <i>Chapitre premier</i>                                                                                                       |    |
| GÉNÉRALITÉS .....                                                                                                             | 11 |
| a) Notion de la virulence du sang.....                                                                                        | 11 |
| b) Comment le sang devient-il virulent ?.....                                                                                 | 14 |
| c) Techniques employées pour recueillir le sang virulent.....                                                                 | 17 |
| <i>Chapitre deuxième</i>                                                                                                      |    |
| ETUDE DE LA VIRULENCE DU SANG.....                                                                                            | 19 |
| a) Durée de la période de virulence.....                                                                                      | 19 |
| b) Influence de la dose et de la voie de pénétration du virus<br>dans les organismes sensibles.....                           | 22 |
| <i>Chapitre troisième</i>                                                                                                     |    |
| a) Virulence du sang des espèces autres que l'espèce bovine....                                                               | 27 |
| b) Virulence du sang et virulence des différentes sécrétions et<br>excrétions .....                                           | 29 |
| <i>DEUXIEME PARTIE</i>                                                                                                        |    |
| RECHERCHES .....                                                                                                              | 36 |
| <i>Chapitre premier</i>                                                                                                       |    |
| Durée de la virulence (1 <sup>re</sup> , 2 <sup>e</sup> , 3 <sup>e</sup> , 4 <sup>e</sup> et 5 <sup>e</sup> expériences)..... | 36 |
| <i>Chapitre deuxième</i>                                                                                                      |    |
| Virulence du sang et hyperthermie .....                                                                                       | 47 |
| <i>Chapitre troisième</i>                                                                                                     |    |
| Virulence du sang et virulence des lésions épithéliales.....                                                                  | 52 |
| CONCLUSIONS .....                                                                                                             | 59 |
| BIBLIOGRAPHIE .....                                                                                                           | 60 |





